La vera storia dell'atomica di Hitler

Le Scienze

Giugno 2017

€ 4,50

www.lescienze.it

edizione italiana di Scientific American

Prevenire l'Alzheimer

Nuove ricerche indicano gli stili di vita che aiutano a fermare la nebbia della demenza

Astrofisica

Telescopi di ultima generazione studieranno i buchi neri divoratori di stelle

Neuroscienze

Le regioni cerebrali che contribuiscono all'emergere della coscienza

POSTE ITALIANE SPED. IN A.P. - D.L. 353/2003 CONV. L. 46/2004, ART. 1, C. 1, DCB - ROMA RIVISTA MENSILE - NUMERO 586

Y&R

Oggi puoi leggere Le Scienze e Mente&Cervello direttamente su PC.

Sfoglia le Scienze online.

I migliori approfondimenti su scienza, tecnologia e innovazione. Scegli l'abbonamento che preferisci e leggi la rivista comodamente a casa sul tuo PC. Inoltre su App Store è disponibile l'app de Le Scienze per iPad. Scopri le offerte su **http://s.lescienze.it/offerte**

Le Scienze

IN COPERTINA

In assenza di trattamenti che possano curarlo, nei prossimi decenni l'Alzheimer riguarderà oltre 100 milioni di persone al mondo, ecco perché gli scienziati cercano almeno di capire come prevenire questa demenza. (Illustrazione di Jon Foster)

Sommario

giugno 2017 numero 586

ASTROFISICA
26 Divoratore di soli, distruttore di mondi
di S. Bradley Cenko e Neil Gehrels
Nuove tecniche rivelano come i buchi neri supermassicci riescano a dilaniare intere stelle

BIOLOGIA
34 Evoluzione estrema
di Rüdiger Riesch e Martin Plath
Alcune ricerche su pesci che vivono in sorgenti sulfuree tossiche svelano i meccanismi della selezione naturale

2017 IL FUTURO DELLA MEDICINA
40 Trasformatori
di Michael Waldholz
I biologi stanno trasformando microrganismi nocivi in farmaci salvavita riprogrammando il DNA microbico

NEUROSCIENZE
48 L'impronta della coscienza
di Christof Koch
Le componenti del cervello responsabili della coscienza si trovano in aree in cui pochi si aspettavano di osservarle

NEUROLOGIA
56 Un raro successo contro l'Alzheimer
di Miia Kivipelto e Krister Håkansson
Una sperimentazione clinica a lungo termine indica che dieta, esercizio fisico e vita sociale attiva possono contribuire alla prevenzione del declino delle facoltà cognitive

SALUTE
62 Acqua non potabile
di Charles Schmidt
Aumenta il numero di comunità statunitensi la cui acqua potabile è inquinata dai PFC, ma scienziati e legislatori faticano a determinare dove inizia il pericolo

ARMI BIOLOGICHE
68 Antrace. È tempo di tornare a preoccuparsene
di Paul S. Keim, David H. Walker e Raymond A. Zilinskas
Recenti analisi su un incidente di molti anni fa mostrano quanto possono essere letali le armi biologiche

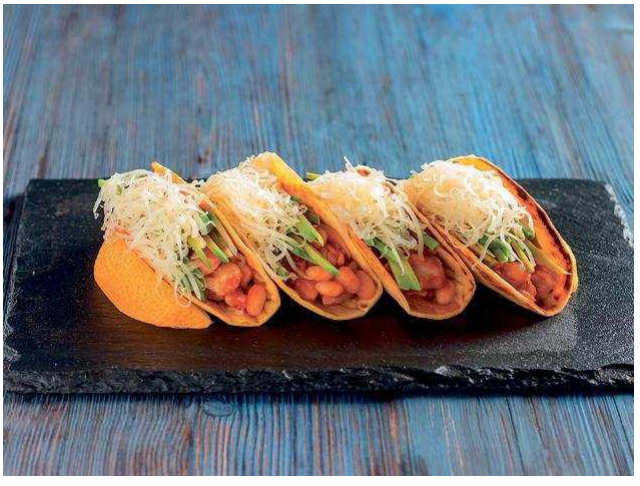
AGRICOLTURA
74 Xylella oppure no?
di Enrico Bucci
Un lungo lavoro di analisi ha dimostrato che il batterio è la causa della malattia che sta devastando gli olivi della Puglia

STORIA DELLA SCIENZA
80 L'atomica di Hitler
di Manfred Popp
La Germania non sviluppò nessuna arma atomica pur essendo all'avanguardia della fisica nucleare

Cortesia NASA/JPL/Caltech

12

17



91

Rubriche

7 Editoriale
di Marco Cattaneo

8 Anteprima

9 Lavori in corso

10 Intervista
Verso la supremazia quantistica *di Michele Catanzaro*

12 Made in Italy
Dalle automobili al corpo umano *di Letizia Gabaglio*

14 Scienza e filosofia
La democrazia della scienza *di Telmo Pievani*

15 Appunti di laboratorio
L'infiammazione che conta *di Edoardo Boncinelli*

16 Il matematico impertinente
La matematica a Macondo *di Piergiorgio Odifreddi*

17 La finestra di Keplero
Una lista sempre più lunga *di Amedeo Balbi*

18 Homo sapiens
La giovane età di *Homo naledi* *di Giorgio Manzi*

88 Coordinate
Suona come un problema *di Mark Fischetti*

89 Povera scienza
L'astronauta creazionista *di Paolo Attivissimo*

90 La ceretta di Occam
Protezioni intelligenti *di Beatrice Mautino*

91 Pentole & provette
Calce salvavita *di Dario Bressanini*

92 Rudi matematici
Da bibisecabile a quadrisecabile
di Rodolfo Clerico, Piero Fabbri e Francesca Ortenzio

94 Libri & tempo libero

SCIENZA NEWS

19 Per un Progetto knockout umano
20 Le sorgenti vitali di Encelado
20 Energia oscura? No, grazie
21 La matematica delle lucertole
21 Una culla abissale per gli eucarioti
22 Peggiora lo stress termico nelle città
22 Il naso, plasmato dal clima
23 Una colonizzazione precoce delle Americhe?
23 Il bruco che digerisce la plastica
24 Brevissime

Cortesia Masmec (*in alto*); cortesia ESO/L. Calçada/ACe Consortium (*al centro*); Seagull_I/iStock (*in basso*)

LEGGERE, APPROFONDIRE, COLLEZIONARE.

Le Scienze

www.lescienze.it

edizione italiana di Scientific American

ABBONATI SUBITO

CON QUESTA PROPOSTA SUPERVANTAGGIOSA.

PIÙ AUMENTA LA DURATA, PIÙ RISPARMI!

DURATA	PREZZO INTERO	PREZZO PER TE
1 ANNO 12 numeri	~~€54,00~~	€39,00
2 ANNI 24 numeri	~~€108,00~~	€75,00
3 ANNI 36 numeri	~~€162,00~~	€99,00

Solo con l'abbonamento puoi consultare su www.lescienze.it il ricchissimo archivio dal 1968 ad oggi.

APPROFITTA DI QUESTA OFFERTA SPECIALE!

Spedisci la cartolina che trovi nella rivista oppure trasmettila via fax al n. 02.70.64.82.38

Se preferisci collegati al sito www.ilmioabbonamento.it o telefona al numero 199.78.72.78*

*0864.25.62.66 per chi chiama da telefoni non abilitati o cellulari. Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,49 cent di euro al minuto + 6,29 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,8 cent di euro al minuto + 15,75 cent di euro di scatto all a risposta (iva inclusa).

10000x SE 8.3 2 µm 30.0 kV 1.0

lescienze.it

PER CHI AMA LA SCIENZA, SARÀ LA PIÙ GRANDE SCOPERTA.

Y&R

LESCIENZE.IT IL SITO TUTTO NUOVO CHE OFFRE UN QUADRO AMPIO, AGGIORNATO E APPROFONDITO SUL MONDO SCIENTIFICO.

L'edizione italiana di "Scientific American" è online con un nuovo sito, arricchito da un notiziario scientifico, dalle pubblicazioni dei ricercatori italiani nel mondo e da una grafica chiara e accattivante. Un punto di riferimento prezioso, per essere sempre aggiornati su tutte le ultime scoperte e ricerche. In più, per chi si abbona alla rivista cartacea, il vantaggio esclusivo di poter consultare senza limiti l'intero archivio di articoli della rivista, dal 1968 ad oggi. Con Le Scienze, nasce un sito tutto da scoprire.

www.lescienze.it

ABBONATI A "LE SCIENZE" E AVRAI ACCESSO A TUTTO L'ARCHIVIO ONLINE.

Le Scienze
edizione italiana di Scientific American

di Marco Cattaneo

Un'atomica mai esistita

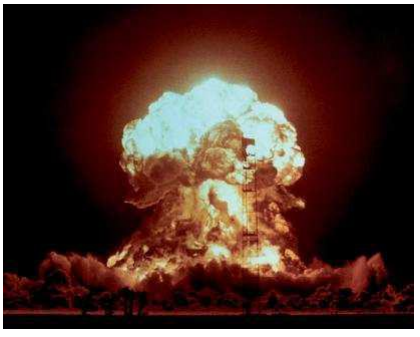
I nazisti furono sempre lontani dal costruire la bomba

La storia del progetto tedesco per la bomba atomica durante la seconda guerra mondiale sembra oscura e controversa. Ma forse non lo è più di tanto. Da un lato, sappiamo che il Progetto Manhattan fu avviato, negli Stati Uniti, nel timore che la Germania nazista potesse sviluppare un'arma nucleare che la portasse a vincere il conflitto. Dall'altro, non è un mistero che furono gli scienziati tedeschi – con in testa Otto Hahn e Lise Meitner, poi emigrata per sfuggire alle persecuzioni razziali – a scoprire e spiegare il fenomeno della fissione nucleare. Infine sappiamo che il Terzo Reich aveva incaricato un gruppo di scienziati, diretto da Werner Heisenberg, di perseguire gli studi sulla fissione.

La storiografia ufficiale – ricorda in queste pagine Manfred Popp, direttore della sezione per le ricerche sull'energia del Ministero della ricerca tedesco dal 1976 al 1987 – ha accolto la tesi secondo cui gli scienziati tedeschi non sarebbero riusciti a costruire l'atomica solo per mancanza di risorse. In realtà, invece, secondo la ricostruzione di Popp i diversi gruppi coinvolti non avrebbero mai tentato veramente di approfondire la fisica della bomba.

Da un'analisi approfondita dei documenti, a cominciare dalle relazioni segrete che il «Club dell'uranio» doveva presentare periodicamente all'Ufficio armamenti dell'esercito, risulta che gli scienziati tedeschi si occuparono principalmente dei calcoli relativi alla costruzione di un reattore, trascurando la via che avrebbe potuto portarli alla bomba. Una tesi che trova numerose conferme. Per esempio in *Che cosa disse Heisenberg a Bohr della bomba?*, un articolo di Jeremy Bernstein che pubblicammo nel luglio 1995. E che parla dell'episodio protagonista di *Copenhagen,* la celebre *pièce* di Michael Frayn. Nel 1941, nella capitale danese occupata dalle truppe naziste, durante un incontro informale con Niels Bohr, Heisenberg avrebbe raccontato al collega alcuni dettagli degli studi tedeschi sulla fissione. E avrebbe tracciato uno schema che Bohr avrebbe mostrato a Los Alamos nel 1943 agli scienziati impegnati nel Progetto Manhattan. Dalle ricostruzioni moderne del disegno, andato perduto, lo schema sembra quello di uno scaldabagno, o più probabilmente di un reattore, ma non avrebbe mai avuto nessuna utilità per la costruzione di una bomba.

Infine ci sono le registrazioni delle reazioni degli scienziati tedeschi rinchiusi a Farm Hall quando vengono informati dell'atomica di Hiroshima. La loro sorpresa, e la corsa frenetica a ricalcolare la massa



critica per la bomba, che durante la guerra non avevano mai ottenuto. Ci volle una settimana di lavoro intensissimo a Werner Heisenberg, per illustrare ai colleghi come avrebbe potuto funzionare l'ordigno.

Dunque non fu una questione di risorse economiche: in realtà gli scienziati dell'Uranverein non giunsero mai nemmeno vicini alla realizzazione della bomba atomica. Secondo Popp, avrebbero dato atto a una specie di boicottaggio silenzioso, tenedosi alla larga dai calcoli giusti, perché non volevano mettere una simile arma nelle mani del regime. Per altri, tra cui Bernstein, potrebbero aver mancato l'obiettivo concentrandosi su un'idea sbagliata.

Dopo la guerra, né Heisenberg né i suoi colleghi hanno più affrontato l'argomento, portando per sempre con sé il segreto sul progetto tedesco per la bomba.

Science Photo Library/AGF

Comitato scientifico

Leslie C. Aiello
presidente, Wenner-Gren Foundation for Anthropological Research

Roberto Battiston
professore ordinario di fisica sperimentale, Università di Trento

Roger Bingham
docente, Center for Brain and Cognition, Università della California a San Diego

Edoardo Boncinelli
docente, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Arthur Caplan
docente di bioetica, Università della Pennsylvania

Vinton Cerf
Chief Internet Evangelist, Google

George M. Church
direttore, Center for Computational Genetics, Harvard Medical School

Rita Colwell
docente, Università del Maryland a College Park e Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

Richard Dawkins
fondatore e presidente, Richard Dawkins Foundation

Drew Endy
docente di bioingegneria, Stanford University

Ed Felten
direttore, Center for Information Technology Policy, Princeton University

Kaigham J. Gabriel
presidente e CEO, Charles Stark Draper Laboratory

Harold Garner
direttore, divisioni sistemi e informatica medici, docente, Virginia Bioinformatics Institute, Virginia Tech

Michael S. Gazzaniga
direttore, Sage Center for the Study of Mind, Università della California a Santa Barbara

David Gross
docente di fisica teorica, Università della California a Santa Barbara (premio Nobel per la fisica 2004)

Danny Hillis
co-presidente, Applied Minds, LLC

Daniel M. Kammen
direttore, Renewable and Appropriate Energy Laboratory, Università della California a Berkeley

Vinod Khosla
Partner, Khosla Ventures

Christof Koch
docente di biologia cognitiva e comportamentale, California Institute of Technology

Lawrence M. Krauss
direttore, Origins Initiative, Arizona State University

Morten L. Kringelbach
direttore, Hedonia: TrygFonden Research Group, Università di Oxford e Università di Aarhus

Steven Kyle
docente di economia applicata e management, Cornell University

Robert S. Langer
docente, Massachusetts Institute of Technology

Lawrence Lessig
docente, Harvard Law School

John P. Moore
docente di microbiologia e immunologia, Weill Medical College, Cornell University

M. Granger Morgan
docente, Carnegie Mellon University

Miguel Nicolelis
condirettore, Center for Neuroengineering, Duke University

Martin Nowak
direttore, Program for Evolutionary Dynamics, Harvard University

Robert Palazzo
docente di biologia, Rensselaer Polytechnic Institute

Telmo Pievani
professore ordinario filosofia delle scienze biologiche, Università degli Studi di Padova

Carolyn Porco
leader, Cassini Imaging Science Team, e direttore, CICLOPS, Space Science Institute

Vilayanur S. Ramachandran
direttore, Center for Brain and Cognition, Università della California a San Diego

Lisa Randall
docente di fisica, Harvard University

Carlo Alberto Redi
docente di zoologia, Università di Pavia

Martin Rees
docente di cosmologia e astrofisica, Università di Cambridge

John Reganold
docente di scienza del suolo, Washington State University

Jeffrey D. Sachs
direttore, The Earth Institute, Columbia University

Eugenie C. Scott
Founding Executive Director, National Center for Science Education

Terry Sejnowski
docente e direttore del Laboratorio di neurobiologia computazionale, Salk Institute for Biological Studies

Michael Shermer
editore, rivista «Skeptic»

Michael Snyder
docente di genetica, Stanford University School of Medicine

Giorgio Vallortigara
docente di neuroscienze, direttore associato, Centre for Mind/Brain Sciences, Università di Trento

Lene Vestergaard Hau
docente di fisica e fisica applicata, Harvard University

Michael E. Webber
direttore associato, Center for International Energy & Environmental Policy, Università del Texas ad Austin

Steven Weinberg
direttore, gruppo di ricerca teorica, Dipartimento di fisica, University del Texas ad Austin (premio Nobel per la fisica 1979)

George M. Whitesides
docente di chimica e biochimica, Harvard University

Nathan Wolfe
direttore, Global Viral Forecasting Initiative

Anton Zeilinger
docente di ottica quantistica, Università di Vienna

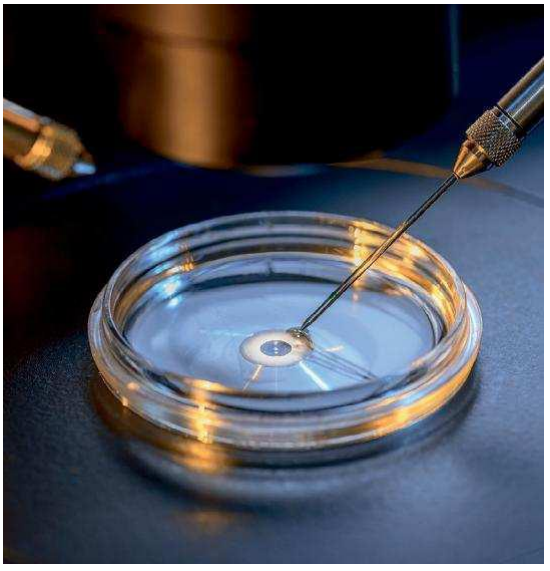
Jonathan Zittrain
docente di legge e computer science, Harvard University

Il nostro futuro riproduttivo

A luglio in edicola a richiesta con la rivista il libro *La fine del sesso* di Henry Greely

Nel prossimo futuro il sesso sarà obsoleto. Non ci accoppieremo più per riprodurci, ma solo per piacere o magari altro, che comunque non avrà alcun legame con la generazione di prole. Gli eredi, almeno chi li vorrà, saranno concepiti dall'inizio fin quasi alla fine al di fuori del corpo umano, e sarà possibile selezionarli su misura, con un semplice sequenziamento dei genomi degli embrioni candidati all'impianto in utero.

Potrebbe sembrare uno scenario da fantascienza, magari distopico per qualcuno, e invece è una prospettiva realistica, come spiega Henry Greely in *La fine del sesso*, libro allegato a richiesta con «Le Scienze» di luglio e in vendita nelle librerie per Codice Edizioni.



Già ora grazie alle tecniche di fecondazione *in vitro* è possibile aggirare il sesso procreativo, e grazie alla diagnosi genetica preimpianto è possibile cercare nel genoma di cellule di embrioni tratti genetici che indicano un rischio o una certezza per alcune condizioni. Ma tutto questo non è nulla a confronto del futuro tratteggiato dalle ricerche attuali in biologia dello sviluppo, genetica e medicina.

Docente di legge e genetica alla Stanford University, dove dirige il Center for Law and the Biosciences, Greely ritiene che probabilmente nell'arco di venti o quarant'anni la riproduzione umana sperimenterà una rivoluzione con profondi risvolti etici, sociali e antropologici, ma del tutto legale. Potrebbe essere possibile per esempio ottenere spermatozoi e ovuli da cellule adulte degli individui. Basterà riprogrammare queste cellule con un apposito cocktail di proteine per riportarle allo stato di cellule staminali pluripotenti indotte, in grado di differenziarsi in qualunque tipo cellulare che compone un organismo umano, e poi indurre quelle staminali a differenziarsi in gameti, maschili o femminili a scelta. E magari ottenere gameti maschili da donne e femminili da uomini. In alcuni casi è già possibile arrivare a questi risultati, sebbene in modo non efficiente, ed è potenzialmente possibile in altri, grazie a ricerche pionieristiche dello scienziato giapponese Shinya Yamanaka, premio Nobel per la medicina nel 2012 proprio per la scoperta della staminali pluripotenti indotte.

O, ancora, sarà possibile clonare esseri umani a scopo terapeutico, in parallelo con gli esperimenti che hanno portato alla clonazione della pecora Dolly alla fine degli anni novanta, trasferendo il DNA del nucleo di una cellula adulta nel nucleo di una cellula uovo in precedenza svuotato del proprio DNA. E coinvolgere in tutto questo le staminali prelevate da embrioni umani.

Anche selezionare il corredo genetico del nascituro potrebbe essere addirittura più facile. Una decina di anni fa, ricorda l'autore, il sequenziamento di un intero genoma umano costava 500 milioni di dollari. Tre anni fa solo 1500 dollari. Nei prossimi venti o quarant'anni, potrebbe essere possibile sequenziare l'intero genoma di una singola cellula embrionale in modo accurato per una decina di dollari. appena. Questo, tuttavia, non implica di per sé una scelta deliberata delle caratteristiche del nascituro, soprattutto perché la correlazione tra geni e tratti non è sempre nota, e in alcuni casi è assai complessa, tanto da rendere assai difficile o di fatto impossibile una selezione. Almeno per ora.

Nel frattempo, Greely si porta avanti e nel libro esamina anche le implicazioni su sicurezza, rapporti famigliari, equità, giustizia e uguaglianza che potrebbero derivare da uno scenario del genere, e quale ruolo potrebbero o dovrebbero avere i decisori politici. Tenendo bene in mente però una delle principali lezioni della scienza: quello che è scientificamente possibile non sempre avviene come ce lo aspettiamo, dunque è bene non farsi trovare impreparati almeno dagli eventi che possiamo vedere all'orizzonte.

RISERVATO AGLI ABBONATI

Gli abbonati possono acquistare i volumi di **La Biblioteca delle Scienze** al prezzo di € 8,40 incluso il prezzo di spedizione e telefonando al numero 199.78.72.78 (0864.256266 chi chiama da telefoni non abilitati).

La stessa offerta è valida per richiedere i volumi della collana **I manga delle scienze** al prezzo di € 9,90 incluse le spese di spedizione.
Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,37 cent di euro al minuto più 6,24 cent di euro di scatto alla risposta (IVA inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,4 cent di euro al minuto più 15,62 cent di euro di scatto alla risposta (IVA inclusa).

MidoSemsem/iStock

a cura di Giovanni Spataro

Attenzione ai Campi Flegrei

L'area vulcanica a nord-ovest di Napoli potrebbe essere più vicina a un'eruzione

La caldera dei Campi Flegrei sta entrando in una fase critica. L'allerta è stata lanciata da Giuseppe De Natale e Stefano Carlino, entrambi dell'Osservatorio Vesuviano-INGV, e da Christopher Kilburn dello University College London, su «Nature Communications». Secondo gli autori, l'area vulcanica che copre una superficie di 100 chilometri quadrati a nord-ovest di Napoli, una zona fortemente urbanizzata, potrebbe essere più vicina a un'eruzione rispetto alle previsioni effettuate finora. Questa stima di rischio è stata ottenuta con un modello elaborato anche grazie ai primi dati ricavati dalla perforazione a Bagnoli di un pozzo a fini scientifici (si veda *Nella Caldera dei Campi Flegrei* in «Le Scienze» n. 585, maggio 2017). I sollevamenti del suolo avvenuti dagli anni cinquanta causerebbero un effetto di accumulo degli sforzi nelle profondità della caldera, rendendola più suscettibile di eruzione.

Lo Hobbit africano

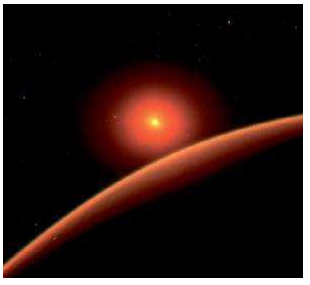
Piccolo ominide. Cranio di *H. floresiensis*, specie umana estinta e soprannominata Hobbit per le sue piccole dimensioni.

Tra i nostri parenti del remoto passato, uno dei più misteriosi è probabilmente *Homo floresiensis*. I fossili di questa specie umana vissuta circa 50.000 anni fa sono venuti alla luce nel 2003 sull'isola di Flores, in Indonesia, e da allora i paleoantropologi discutono, anche con veemenza, su origine e posizione nell'albero genealogico umano di questo ominide: complici anche le sue dimensioni, circa un metro di altezza e un cervello di 400 centimetri cubici, grazie a cui si è guadagnato il soprannome di Hobbit (si veda *Ultimissime sull'uomo di Flores* in «Le Scienze» n. 497, gennaio 2010).

Uno studio pubblicato sul «Journal of Human Evolution» da Debbie Argue della School of Archaeology and Anthropology dell'Australian National University avrebbe ora risolto il problema della storia evolutiva dello Hobbit. La ricerca diretta dalla scienziata australiana indicherebbe che questo ominide molto probabilmente si sarebbe evoluto in Africa da un antenato ancora sconosciuto, e non quindi da esemplari asiatici di *H. erectus*, come invece ipotizzato finora. Inoltre *H. floresiensis* sarebbe una specie sorella di *H. habilis*, ominide vissuto in Africa tra 1,65 e 2,4 milioni di anni fa. L'Hobbit quindi potrebbe essere migrato dall'Africa alla conquista del pianeta, o almeno di una sua parte. Argue ha ottenuto questo risultato analizzando 133 campioni di *H. floresiensis*, di altre specie del genere *Homo*, tra le quali anche la nostra, e di alcune specie di *Australopithecus*. Ma, nemmeno a dirlo, qualcuno dei suoi colleghi non è del tutto convinto delle sue conclusioni.

In cerca di vita

Astronomi e astrobiologi hanno finalmente un ottimo candidato per la ricerca di vita su pianeti di altri sistemi stellari. Identificato come LHS 1140 b è in orbita attorno a una stella nana rossa distante 40 anni luce



Il candidato. Illustrazione di LHS 1140 b, pianeta distante 40 anni luce dalla Terra, nella costellazione della Balena.

dalla Terra ed è stato annunciato su «Nature» da Jason A. Dittmann dello Harvard Smithsonian Center for Astrophysics. LHS 1140 b ha un diametro di 18.000 chilometri, cioè 1,4 volte quello della Terra, e forse una composizione rocciosa e un'atmosfera, quindi ricade nella categoria delle super-Terre (si veda *Meglio della Terra* in «Le Scienze» n. 559, marzo 2015); inoltre si trova nella zona abitabile, cioè a una distanza dalla sua stella che permette la presenza stabile di acqua allo stato liquido sulla superficie planetaria.

Somiglianza e vicinanza, in termini astronomici, con la Terra rendono 1140 b perfetto, o quasi, per osservazioni con telescopi terrestri e spaziali, alla ricerca di eventuali firme caratteristiche di attività biologica nella sua atmosfera.

Parkinson in vitro

Riprodurre in laboratorio malattie neurodegenerative ha indubbi vantaggi, dai test di molecole con potenziali effetti terapeutici all'opportunità di fare luce sui meccanismi patologici senza necessità di studiarli *in vivo*. Questa possibilità è ormai diventata una routine, grazie alla recente scoperta delle staminali pluripotenti indotte (iPS), cellule adulte riprogrammate allo stato di staminali e poi forzate a svilupparsi nel tipo cellulare desiderato, per esempio neuroni (si veda *Malattie in provetta* in «Le Scienze» n. 513, maggio 2011).

È proprio quello che hanno fatto Jian Feng, dell'Università di Buffalo, e colleghi, con uno studio pubblicato su «Cell Reports» in cui hanno riprodotto in vitro il morbo di Parkinson. Grazie a neuroni ottenuti da iPS, i ricercatori hanno riprodotto in laboratorio le oscillazioni anomale dei segnali nervosi caratteristiche di questa malattia, probabilmente alla base dei tremori osservati nei parkinsoniani. La speranza è ora di sfruttare queste conoscenze a scopo terapeutico.

j-wildman/iStock (*Campi Flegrei*); cortesia Stuart Hay, ANU (*H. floresiensis*); cortesia ESO/spaceengine.org (*LHS 1140 b*)

di Michele Catanzaro

Verso la supremazia quantistica

Andrea Morello ha ricevuto un prestigioso premio per esperimenti che puntano allo sviluppo di una tecnologia con cui costruire computer quantistici

L'ingegnere torinese Andrea Morello, ricercatore in Australia, è sulla cresta dell'onda nel mondo del computer quantistico. Quest'anno ha ricevuto il Landauer and Charles H. Bennett Award in Quantum Computing dell'American Physical Society per aver creato bit quantistici in silicio, usando lo spin di elettroni e atomi di fosforo. Morello ha ricevuto il riconoscimento in un anno in cui aziende come Google e IBM hanno annunciato che il computer quantistico è dietro l'angolo. E crede che la tecnologia è matura. Ma quello che lo emoziona di più è che un computer di questo tipo potrebbe essere una specie di LHC della meccanica quantistica: una macchina così complessa da fabbricare che, nel processo di costruzione rivelerà nuovi fenomeni fisici.

Siamo davvero vicini al primo computer quantistico?

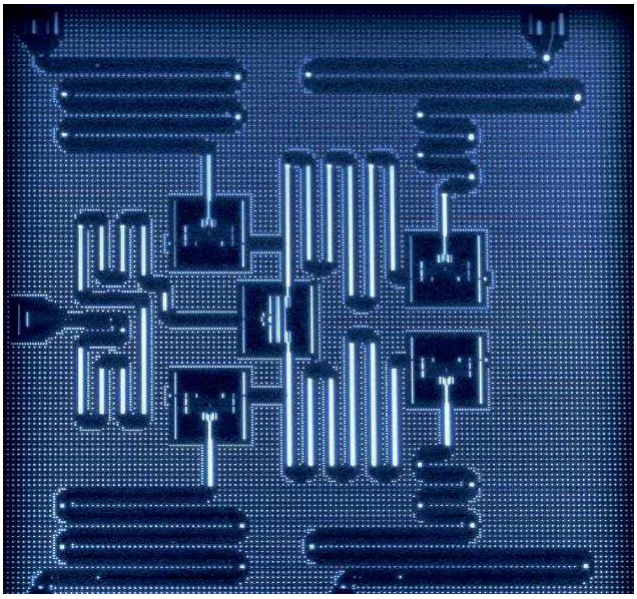
È un momento davvero speciale. Naturalmente, c'è del *marketing* negli annunci di IBM e Google, ma è basato sulla realtà del laboratorio. Già esiste il computer D-Wave, che però è stato sviluppato per risolvere problemi di ottimizzazione molto particolari e sulle cui prestazioni c'è una certa controversia. Il fatto è che, dopo vent'anni di sforzi per costruire i bit quantistici, ci sono dei sistemi che stanno funzionando veramente. Per esempio, Google ha annunciato che quest'anno spera di arrivare alla cosiddetta supremazia quantistica.

Che cosa vuol dire supremazia quantistica?

È una dimostrazione di forza, in cui un computer quantistico fa un calcolo che sarebbe impossibile da eseguire per qualunque computer classico. Per descrivere solo 70 bit quantistici usando un computer classico ci vuole una quantità di memoria enorme: tutti gli hard disk, memorie RAM, USB e così via che ci sono sulla Terra. Se con un computer quantistico riesci a fare un calcolo su qualcosa di oltre 70 bit quantistici, puoi dire che hai fatto qualcosa che non si potrebbe fare con nessun computer classico.

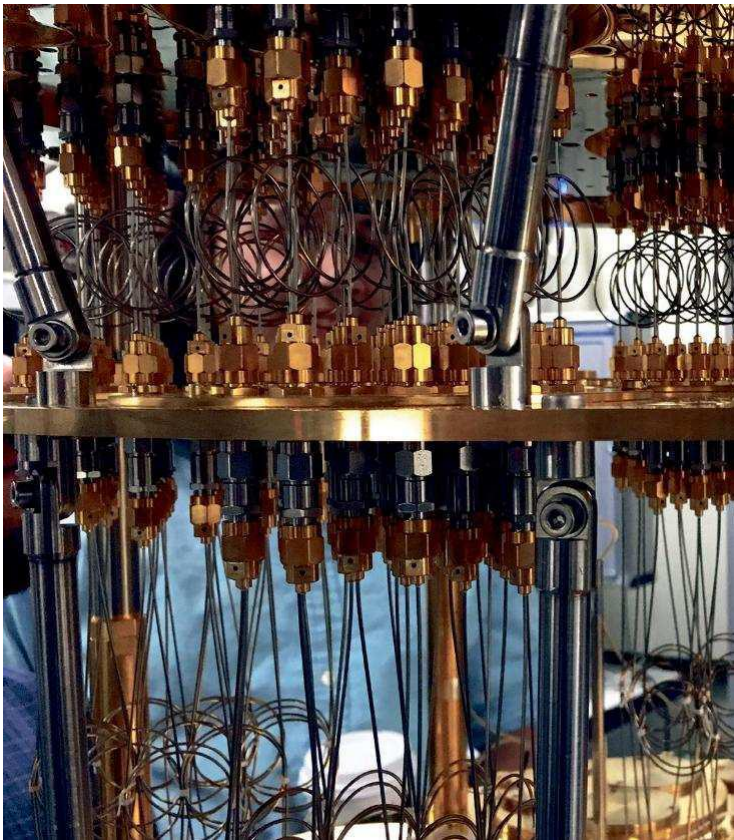
Che cos'è un bit quantistico?

Un bit classico ha due stati fondamentali: 0 e 1. Un bit quantistico può trovarsi anche in una sovrapposizione quantistica di questi due stati. Tuttavia, questo non vuol dire che dentro un bit quantistico c'è più informazione. Le cose cominciano a essere interessanti quando abbiamo più di un bit. Due bit classici possono trovarsi in questi stati: 00, 01, 10 o 11. Per sapere in che stato si trovano, basta dare due numeri: per esempio se lo stato è 01, allora bisogna dare 0 e 1. Ma due bit quantistici possono trovarsi in una sovrapposizione dei quattro stati che ho citato. Per specificare quale sovrapposizione, devo dare non due, ma quattro numeri, associati a ciascuno degli stati classici. Tre bit classici possono trovarsi in otto stati: 000, 001, 010, 100, 011,101, 110, 111. Per sape-



Dentro il computer. Un progetto IBM per un microchip di un computer quantistico; in basso l'apparato di refrigerazione che mantiene temperature adeguatamente basse per bit quantistici.

IBM Research/Science Photo Library/AGF
(foto in questa pagina, accanto e in basso, 2)



CHI È

Andrea Morello si è laureato in ingegneria elettronica nel 1998 al Politecnico di Torino, con una tesi realizzata al Laboratorio di alti campi magnetici di Grenoble, in Francia.
Dopo un'esperienza presso l'Agenzia spaziale italiana, ha lavorato nei Paesi Bassi e in Canada, dove ha studiato i magneti molecolari, e in Australia, dove lavora attualmente su un progetto di computer quantistico, all'Università del New South Wales a Sidney.
Fa parte dell'editorial board di «Scientific Reports», nel 2017 ha ricevuto il Landauer and Charles H. Bennett Award in Quantum Computing dell'American Physical Society. Ha mostrato il suo talento divulgativo in una serie di video sui concetti essenziali della meccanica quantistica, che hanno ricevuto decine di migliaia di visite su YouTube.

re in che stato sono, basta dare tre numeri. Ma se si tratta di tre bit quantistici, bisogna darne otto. Insomma, due bit quantistici codificano due al quadrato numeri, cioè quattro, tre ne codificano due al cubo, cioè otto, e 70 codificano una quantità di numeri enorme, dell'ordine degli zettabyte, ovvero 10^{21}.

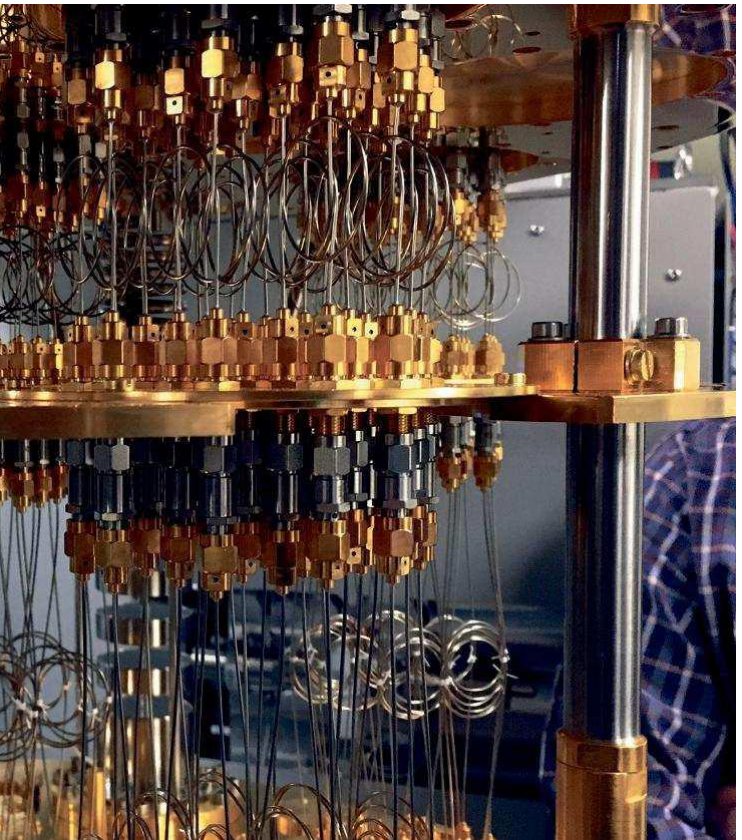
Che cosa potrà fare un computer quantistico che non può fare un calcolatore classico?

Il computer quantistico non sostituirà quello classico. Se esegui un programma classico su un computer quantistico non guadagni niente. I computer quantistici sono fra 10 e 30 volte più lenti di un computer normale. Il vantaggio arriva se riesci a creare un programma che usa l'esistenza degli stati quantistici in modo intelligente: ovvero, che ti permette usare un numero di passi molto minore di quello che useresti con un computer classico.

Quale sarebbe un'applicazione di questo tipo?

Per esempio la ricerca su una banca dati non ordinata. Immaginiamo di avere un numero di telefono sconosciuto: di chi è? I nomi sull'elenco telefonico sono in ordine alfabetico, i numeri no. Come possiamo fare? In un sistema classico abbiamo solo una scelta: cominciare dalla prima pagina e continuare fino a quando non troviamo il numero. In un computer quantistico possiamo inizializzare il computer con una sovrapposizione quantistica di tutti i nomi. Usando un algoritmo specifico, possiamo trovare la soluzione in un numero di passi che è la radice quadrata di quello che ci servirebbe normalmente. In un elenco di un milione di persone, significherebbe una riduzione da 500.000 passi a 1000.

Lee Henderson/UNSW (*Andrea Morello*)



Ci sono altre applicazioni del computer quantistico?

Un algoritmo quantistico importante è la fattorizzazione, che ha implicazioni nella crittografia. Ci sono algoritmi per risolvere sistemi di equazioni, ottimizzare ricerche e così via. È miracoloso il fatto che siamo riusciti a sviluppare questi algoritmi senza avere a disposizione un computer quantistico per provarli. È come sviluppare programmi con carta e penna, senza un *hardware* per provarli. Prima ho detto che un computer quantistico universale sarebbe più lento di uno classico. Ma cercare di costruirlo ha comunque senso per poter testare algoritmi.

Quali sono le tecnologie più promettenti?

In questo momento i due sistemi che sono in testa alla corsa sono i circuiti superconduttori e le *ion traps*, trappole ioniche, ovvero atomi intrappolati in camere a vuoto. Google e IBM usano i circuiti superconduttori. C'è un gruppo molto forte all'Università del Maryland che ha creato una *start-up* con fondi significativi basata sulle trappole.

Su quale tecnologia lavora?

Io lavoro sul silicio, con il progetto più ambizioso: è complicato, siamo anni indietro perché abbiamo solo due qubit, ovvero bit quantistici, però sul lungo termine potremmo sorpassare le altre tecnologie. Nel nostro caso, il qubit è lo stato quantistico dello spin di un elettrone o di un atomo di fosforo, intrappolati nel silicio. Questo spin può mantenere una sovrapposizione quantistica per un periodo lungo: mezzo secondo per l'elettrone e mezzo minuto per il nucleo di fosforo. Nei superconduttori il tempo è dell'ordine dei 50 microsecondi. Più tempo vuol dire più operazioni senza errori. Le trappole ioniche hanno tempi di coerenza più lunghi del silicio, ma hanno bisogno del vuoto e di manipolare molti atomi in condizioni complicate.

Qual è il collo di bottiglia per arrivare al computer quantistico?

Il problema non è solo tecnologico. Quando un computer quantistico diventa grande, si apre una finestra su un mondo inesplorato. Mi aspetto che scopriremo nuove leggi della fisica costruendo dei computer quantistici di grandi dimensioni, a meno che le leggi della fisica siano uguali a qualunque livello di struttura o complessità. Come scienziato, un grande computer quantistico è prima di tutto una macchina per esplorare la meccanica quantistica a una scala che non è mai stata esplorata, l'equivalente quantistico del Large Hadron Collider del CERN di Ginevra.

di Letizia Gabaglio

Dalle automobili al corpo umano

Nata con una forte specializzazione nel campo dell'industria automobilistica, oggi l'azienda barese Masmec è attiva anche nel settore del biomedicale

Il bello della ricerca è che non sempre ti porta dove pensavi di andare. E non succede solo con la ricerca di base, ma anche con quella legata allo sviluppo di prodotti. Per capirlo basta guardare alla storia di Masmec, azienda nata alla fine degli anni ottanta con una forte specializzazione nel campo dell'industria automobilistica, e oggi attiva sempre in quell'area ma anche in quella del biomedicale. Al cuore di questa diversificazione, appunto, la ricerca e lo sviluppo di tecnologie di precisione, robotica e meccatronica.

Nel 1988, anno in cui l'azienda nasce a Bari, l'obiettivo appariva chiaro: produrre linee di assemblaggio e test per componenti auto, per esempio iniettori e freni, che fossero efficienti e robotizzate, in modo da abbassare anche il rischio di errore. Nel giro di pochi anni l'obiettivo era raggiunto e Masmec diventava fornitrice delle principali case automobilistiche mondiali. Tanto che le linee di assemblaggio e collaudo pugliesi cominciano a essere spedite oltre i confini nazionali (oggi l'export rappresenta il 50 per cento del business di quest'area).

«Nel 1995 la proprietà decide di puntare sulla ricerca e sviluppo perché capisce che per restare sul mercato in maniera vincente è necessario investire in innovazione, così apre un reparto di sperimentazione, che poi è diventato una divisione R&S», spiega Piero Larizza, direttore ricerca e sviluppo di Masmec. È lui, fin da quell'anno, che viene individuato come la persona giusta per far nascere e crescere la divisione. E i risultati sono evidenti subito a tutti: «Il primo compito del nostro groppo è stato ridurre un armadio elettrico alto più di un metro e mezzo a una piccola scatola da tenere sul tavolo. Potere dei microchip», ricorda l'ingegnere.

Nuove aree

Ma chi conosce il lavoro di ricerca sa che è un'impresa che non si può portare avanti da soli, anche se ben intenzionati. E così Masmec avvia la collaborazione con università ed enti di ricerca: «Abbiamo anche contribuito a far nascere la sezione barese dell'Istituto di tecnologie industriali e automazione del Consiglio nazionale delle ricerche», va avanti Larizza. «La sede principale è a Milano e noi abbiamo ospitato per diverso tempo cinque ricercatori, fino a quando l'ente non ha deciso di aprire a Bari il Laboratorio di MicroManufacturing che opera nell'ambito del distretto meccatronico e dell'aeronautica».

Da questa contaminazione costante arriva, 12 anni fa, la sollecitazione che ha dato il via alla creazione della nuova area di sviluppo dell'azienda. A chiedere a Masmec una mano è l'Istituto tumori di Bari; la richiesta non è banale: trovare un sistema per rendere la termoablazione dei noduli tumorali al polmone più precisa ed efficace. «La nostra esperienza nel campo del trattamento delle immagini e della robotica ha indotto i ricercatori dell'istituto a pensare a noi come partner», dice Larizza. «Il risultato del progetto di ricerca è stato lo sviluppo di un sistema di navigazione che, sulla base di immagini tomografiche, ricostruisce modelli tridimensionali delle strutture anatomiche del paziente. In questo modo il medico può individuare con estrema velocità e precisione la traiettoria ottimale di inserimento dell'ago e seguirne l'avanzamento in tempo reale».

Rispetto alle tecniche tradizionali, il sistema di Masmec permette di eseguire l'intervento in minor tempo, con una maggiore efficacia e con una drastica riduzione del numero di scansioni tomografiche. Nato per supportare gli interventi sul polmone, dopo essere stato validato grazie a un progetto finanziato dal Ministe-

LA SCHEDA

Masmec

Fatturato
24,5 milioni di euro (2016)

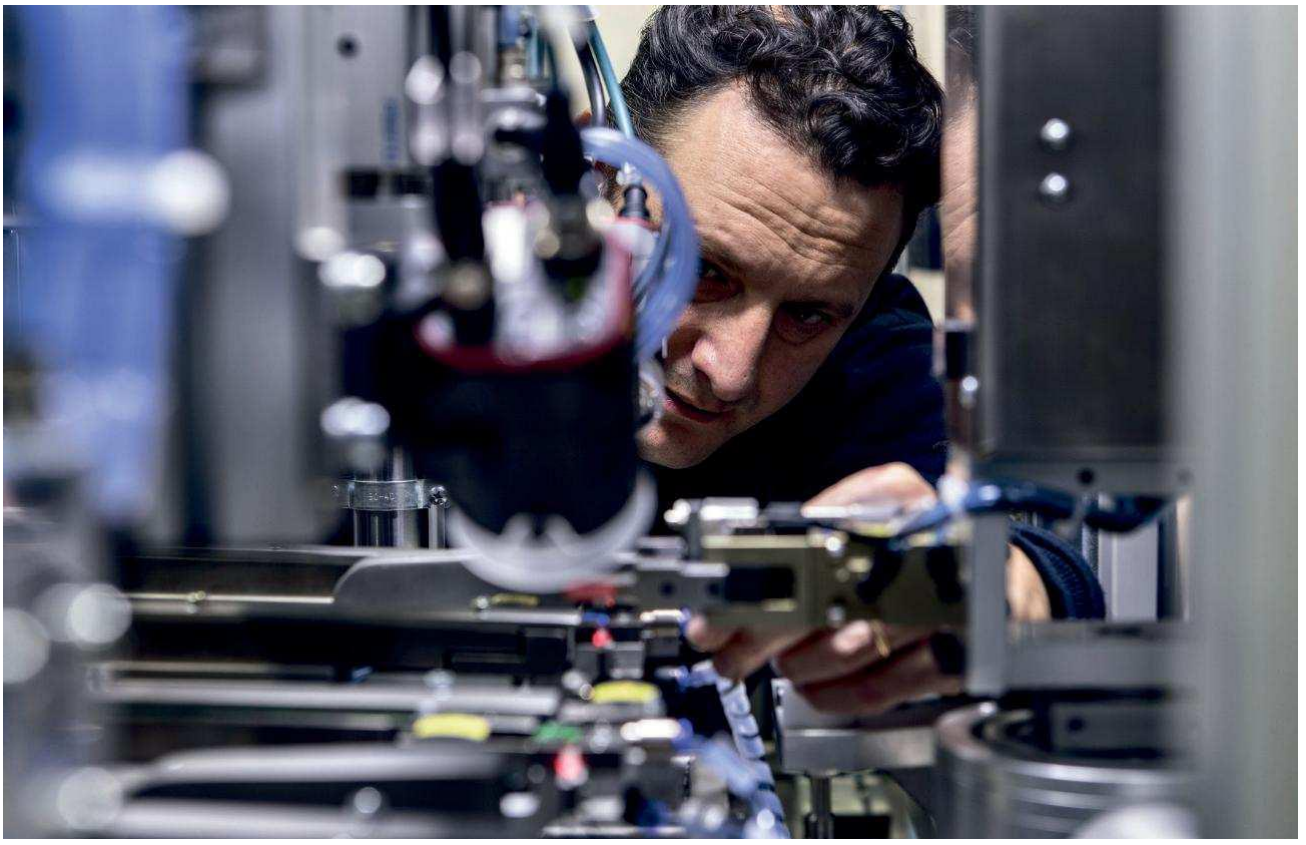
Investimenti in ricerca
in media 15 per cento del fatturato annuo

Dipendenti/collaboratori
174 di cui 30 impiegati in ricerca e sviluppo

Brevetti rilasciati
16, tra italiani ed europei

Innovare per competere.
Sotto l'applicazione biomedicale di Masmec, un sistema che ricostruisce modelli 3D virtuali dell'anatomia del paziente; a fronte in alto, applicazioni per l'industria automobilistica, in basso nel settore del sequenziamento del DNA.

Cortesia Masmec (*tutte le foto, in questa pagina e nella pagina a fronte*)



ro dell'istruzione, università e ricerca che ha visto l'applicazione del sistema su un numero consistente di pazienti presso il Campus Biomedico di Roma, il sistema di Masmec oggi è applicato anche su altri distretti corporei, come quello renale e scheletrico.

Sempre seguendo le richieste del mondo della ricerca, l'azienda ha sviluppato «laboratori da tavolo» di estrazione del DNA e di preparazione al sequenziamento: nel primo caso, la *workstation* di Masmec fa in un'ora quello che le tecnologie tradizionali permettono di fare manualmente e in più tempo, cioè condurre un'analisi biomolecolare – estraendo non solo DNA ma anche RNA e microRNA – da qualunque tessuto organico; nel secondo, si tratta di applicazioni che preparano il DNA per i protocolli specifici di sequenziamento in poche ore anziché giorni, abbattendo non solo il tempo ma anche la possibilità di commettere errori.

Nel futuro di un'azienda così attenta all'innovazione non potevano però mancare le cellule staminali: «Abbiamo ricevuto una commessa da parte della filiale italiana di una grande azienda statunitense per la messa a punto di una macchina per la coltura di cellule staminali. È questa la prossima sfida», racconta Larizza. Ma anche l'area tradizionale di Masmec, l'industria automobilistica, è ricca di sfide per il futuro: scomporre le linee di assemblaggio in moduli di piccole dimensioni, facili e veloci da ricombinare e connettere; creare sistemi automatici per la manutenzione predittiva in modo da rendere ancora più efficiente la produzione.

Ecosistema favorevole

L'impegno in ricerca e sviluppo dell'azienda si può valutare anche dal numero di progetti di ricerca portati avanti: più di 40 in 22 anni. E dal numero di ricercatori: una trentina fra ingegneri, informatici, biologi, fisici. «Tutte persone in grado di avere un approccio multidisciplinare e di guardare al prodotto pensando già da subito a come dovrà essere usato», sottolinea l'ingegnere.

«D'altronde è stata proprio la proficua collaborazione con i ricercatori presenti in Puglia a farci capire di volta in volta la giusta direzione da prendere. Dobbiamo molto alla nostra regione anche in termini di agevolazioni: a livello strategico è stato puntato molto su innovazione e sviluppo e sono stati messi a punto strumenti per le aziende. Rimane ancora qualche lentezza dal punto di vista burocratico, ma in Puglia c'è un ecosistema favorevole all'innovazione e soprattutto ci sono potenzialità enormi che non possiamo permetterci di non sfruttare», conclude Larizza.

di Telmo Pievani
è professore ordinario di filosofia delle scienze biologiche
dell'Università degli Studi di Padova

La democrazia della scienza

Tra il metodo scientifico e quello democratico ci sono analogie ma anche differenze

La scienza non è democratica. Questa affermazione, fatta da scienziati o da giornalisti che prendono opportunamente le difese della comunità scientifica, risuona sempre più spesso nei dibattiti pubblici degli ultimi mesi, soprattutto in materia di vaccini e di riscaldamento climatico. La democrazia, se sostanziale e non meramente procedurale, è una delle invenzioni più gloriose dell'umanità, una conquista fragile e preziosa da custodire e coltivare con cura. Quindi dire in modo perentorio che qualcosa non è democratico di primo acchito lascia spiazzati e anche un po' dispiaciuti. Perché la scienza non dovrebbe essere democratica?

Anche la scienza è una delle invenzioni più gloriose dell'umanità e ha in comune con la democrazia (o con ciò che la democrazia dovrebbe essere) molti elementi: confronto libero tra pari, revisione critica dei propri convincimenti, argomentazione razionale e non dogmatica, valore del dissenso, condivisione di un linguaggio comune, rifiuto di autorità assolute, etica della trasparenza, importanza della reputazione. Scienza e democrazia sono sistemi imperfetti e vulnerabili, entrambi controintuitivi rispetto a molte pulsioni umane evolutivamente radicate che ci porterebbero a scegliere scorciatoie assai più facili. Quindi hanno bisogno entrambe di continua vigilanza, di un'educazione precoce e di una buona comunicazione per essere capite e condivise.

Non a caso, entrambe si trovano in difficoltà dinanzi alla prorompente invasività dei *social*, divoratori di tempo in cui le discussioni trasudano di maleducazione civica, la costruzione argomentativa appare ormai come un lontano ricordo di lentezze paleolitiche, e di conseguenza le posizioni antiscientifiche trionfano statisticamente su razionalità e buon senso. Dopo anni di allarmi ignorati e di troppo facili entusiasmi, ora ci accorgiamo di quanto la rete sia diventata il ricettacolo delle peggiori propensioni umane alla violenza verbale e alla menzogna, un gigantesco bar in cui sempre meno avventori capiscono la differenza tra una fonte autorevole e un qualsiasi dispensatore di frottole. Bisognerà immaginare un'ecologia dell'era digitale.

Ora mettiamo sulla bilancia ciò che scienza e democrazia non hanno in comune. I risultati scientifici non si decidono a maggioranza né con un referendum, bensì attraverso esperimenti e indagini, controlli incrociati, revisioni tra pari, statistiche. Il consenso scientifico consolidato su un dato tema (il riscaldamento climatico è un dato oggettivo e dipende dalle attività umane; i vaccini non causano l'autismo; la sperimentazione animale è ancora necessaria per la ricerca biomedica; e così via) non può avere lo stesso peso dell'opinione di un singolo scienziato eterodosso o magari appartenente a un'altra disciplina. Lo stato dell'arte non può essere aggirato o negato: certo, può sempre essere criticato e sfidato, ma con nuovi dati e con l'onere della prova. Come si può notare, le analogie tra scienza e democrazia riguardano maggiormente il metodo, cioè il processo, mentre le differenze riguardano i risultati, cioè i prodotti continuamente aggiornati di quel processo.

Vaccini assortiti. I vaccini sono uno dei cavalli di battaglia della disinformazione che mira a screditare conoscenze scientifiche consolidate senza rispettare però il metodo scientifico.

Quindi potremmo concludere che la scienza in realtà è molto democratica, nelle regole che si è data per sottoporre a continuo vaglio critico i suoi risultati e per accumulare sempre nuove conoscenze. Quello che non è democratico affatto invece è il consenso acquisito su un determinato insieme di evidenze empiriche, alcune delle quali, per quanto in linea di principio sempre rivedibili e affinabili, sono ormai assodate oltre ogni ragionevole dubbio. Come tali, dunque, non possono essere date in pasto all'opinionismo dei *talk show* né al sottobosco di mistificatori che proliferano sul web. Per un semplice motivo, che vale anche per i capipopolo incompetenti: libertà di espressione non significa libertà di mentire.

Science Photo Library/AGF

di Edoardo Boncinelli
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

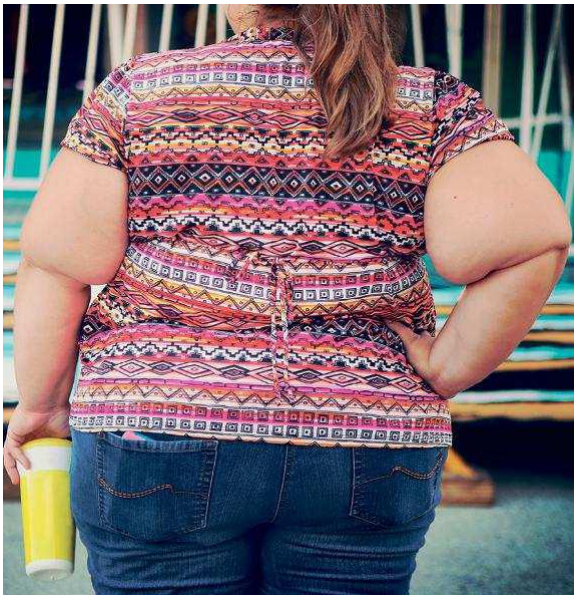
L'infiammazione che conta

Questo male è considerato minore ma in realtà riguarda anche malattie metaboliche

Tutti sanno che cos'è un'infiammazione. È un arrossamento più o meno cospicuo di una parte del corpo, nascosta o ben visibile, causata da «una protesta» più o meno vivace di quella parte, «infastidita» da qualcosa di estraneo, di solito conseguenza di un'infezione, di cui bisogna liberarsi. Di tutti i mali che ci affliggono, questo è probabilmente uno dei minori e noi tendiamo a sottovalutarlo, per esempio attraverso l'espressione: «Non ti preoccupare. È solo un po' d'infiammazione.» Sappiamo d'altra parte quanto uso si fa di farmaci antinfiammatori. Anche i suoi meccanismi essenziali sono relativamente ben compresi e descritti, e tutti sanno che si può contrastare con il cortisone.

Quel qualcosa che infastidisce può derivare dall'esterno del corpo, ma anche dall'interno; può essere per esempio conseguenza di un eccessivo accumulo localizzato di qualche sostanza o una sua conseguenza, e può comparire e agire in ogni momento della nostra vita, ma i suoi effetti saranno in genere più evidenti in un organismo che invecchia. Lo scopo dell'infiammazione è attutire prima ed eliminare poi l'effetto negativo dell'agente che la causa, fino all'eliminazione dell'agente stesso. Molte sostanze solubili – come istamina e immunoglobuline della classe E - e diversi tipi di cellule – come globuli bianchi e macrofagi - vengono fatte affluire e concentrate nella parte in questione, ovvero sul terreno dello scontro biologico, e tutto si dovrebbe concludere con lo sgombero del terreno stesso.

Questo tragitto può però essere percorso in innumerevoli maniere diverse. Ci sono inoltre due problemi di carattere generale: primo, c'è infiammazione e infiammazione; secondo, non c'è momento della vita in cui non siamo sede di qualche processo infiammatorio, una volta in una localizzazione e una volta in un'altra, anche molto diversa. La nostra vita è, insomma, accompagnata da qualche processo infiammatorio, dai denti ai bronchi, dalla mucosa intestinale alle cellule ausiliarie nel cervello. È impossibile sopravvalutarne l'importanza, anche perché alcuni di questi processi sono cronici e si intrecciano con problemi del metabolismo, un fenomeno apparentemente lontano.



Non solo arrossamento. Fenomeni di infiammazione metabolica cronica sono alla base di condizioni come l'obesità.

Suzanne Tucker/Shutterstock

Ultimamente si parla sempre più spesso di infiammazione, in relazione alla sua pervasività, o in connessione con particolari disturbi metabolici, comuni e meno comuni, e perfino in riferimento ad alcuni aspetti dei disturbi psicologici. È opportuno quindi non perderla di vista. Un lungo articolo di rassegna è anche uscito su «Nature» (Hotamisligil G., in «Nature», Vol. 542, pp. 177-185). Vi si parla ovviamente di molti aspetti diversi del tema, ma con particolare riguardo ai rapporti fra infiammazione e processi metabolici che avvengono nel corpo, generando quei fenomeni complessi che prendono talvolta il nome di metainfiammazione o infiammazione metabolica cronica. Un fenomeno del genere sottende molte malattie metaboliche, fra cui comunissime sono diabete e obesità.

A questo proposito, c'è da fare un'osservazione di carattere generale. Se è vero che queste malattie sono legate allo sviluppo dell'intero edificio corporeo e ai vincoli evolutivi entro cui la selezione naturale ha agito nei millenni, è importante sottolineare che in generale le spinte selettive non hanno favorito lo sviluppo di misure contro l'eccesso di sostanze nutrienti e di energia, ma piuttosto c'è stata selezione a favore di quei fenotipi che assicurano la sopravvivenza anche in condizioni di scarsezza di nutrimento.

Per esempio, mentre sembra non esserci bisogno di difendere il corpo dall'obesità, si può rilevare una chiara strategia per difenderlo dalla morte per fame. La stessa osservazione può essere fatta per la concentrazione di zucchero nei fluidi corporei; mentre l'iperglicemia non è una minaccia immediata per la sopravvivenza, l'ipoglicemia lo è. Quindi, gli organismi ospitano una molteplicità di strategie per cercare il cibo, favorire l'efficienza energetica e la sua conservazione, produrre glucosio e prevenire l'ipoglicemia.

Mentre queste caratteristiche offrono un vantaggio selettivo nel contesto di una limitazione di risorse, con la rimozione di queste pressioni selettive in tempi moderni tutto ciò è diventato un elemento che favorisce obesità e relative malattie metaboliche, come il diabete. In questa prospettiva è interessante notare che questo paradigma porta a considerare molti mediatori della risposta immune come veri e propri ormoni metabolici.

di Piergiorgio Odifreddi
professore ordinario di logica matematica all'Università di Torino
e visiting professor alla Cornell University di Ithaca (New York)

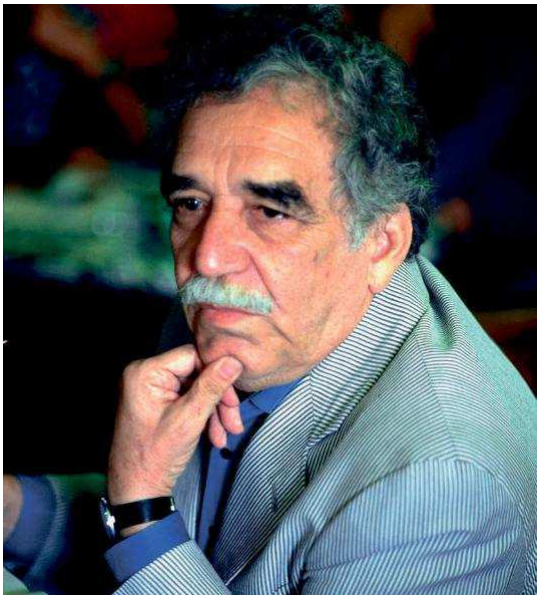
La matematica a Macondo

Nel suo capolavoro letterario Gabriel García Márquez ha toccato l'infinito

Il 5 giugno 1967, ovvero cinquant'anni fa, veniva pubblicato uno dei massimi successi del Novecento: *Cent'anni di solitudine* di Gabriel García Márquez, che fruttò all'autore il premio Nobel per la letteratura nel 1982, ed è considerato il più grande capolavoro della letteratura in lingua spagnola dopo *Don Chisciotte della Mancia* di Miguel de Cervantes.

Nella Bibbia del realismo magico sudamericano c'è di tutto: dunque, dovrebbe esserci anche la matematica. E cercando qualcosa si trova. Anzitutto, quando si legge che «José Arcadio Buendía prese l'iniziativa e cercò di distruggere la fede del sacerdote con martingale razionaliste». O che «José Arcadio Secondo divenne in pochi mesi così abile a inanellare martingale teologiche da confondere persino il diavolo».

Nello spagnolo colloquiale il sostantivo martingala significa «trucco» o «sofisma», e probabilmente Márquez non ne conosceva l'origine matematica. Il termine è stato introdotto in Francia nel Settecento, per indicare il tentativo di battere la fortuna nei giochi d'azzardo cercando di sfruttare a proprio vantaggio le regole. Per esempio, se in giochi come pari-dispari, testa-croce o rosso-nero si vince il doppio della posta quando esce ciò su cui si è puntato, e si perde la posta altrimenti, il trucco è raddoppiare a ogni tiro la posta fino a quando si vince. E il sofisma sta nel fatto che per essere sicuri di vincere bisogna disporre di un capitale e un tempo infiniti.



Nobel. Grazie a *Cent'anni di solitudine* García Márquez ha ottenuto il Nobel per la letteratura nel 1982.

L'infinito è evocato una prima volta in *Cent'anni di solitudine* nella storia del cappone, raccontata per far passare le interminabili notti durante l'epidemia d'insonnia: «Era un gioco infinito in cui il narratore chiedeva se doveva raccontare la storia del cappone, e se la risposta era sì diceva che non aveva chiesto di dire sì, ma se doveva raccontare la storia del cappone, e se la risposta era no diceva che non aveva chiesto di dire no, ma se doveva raccontare la storia del cappone, e quando non c'era risposta diceva che non aveva chiesto di non dare risposta, ma se doveva raccontare la storia del cappone, e nessuno poteva andarsene perché diceva che non aveva detto di andarsene, ma se doveva raccontare la storia del cappone, e così via, in un circolo vizioso che durava intere notti».

L'infinito è evocato una seconda volta nel sogno delle stanze infinite, con il quale si consolava José Arcadio Buendía quando era solo: «Sognava di alzarsi dal letto, aprire la porta e andare in un'altra stanza uguale, con lo stesso letto con la testiera in ferro battuto, la stessa poltrona di vimini e lo stesso quadretto della Madonna dei Rimedi sulla parete di fondo. Da quella stanza passava ad un'altra esattamente uguale, la cui porta si apriva su un'altra esattamente uguale, e poi a un'altra esattamente uguale, fino all'infinito. Gli piaceva andare da una stanza all'altra, come in una galleria di specchi paralleli, fino a quando Prudencio Aguilar gli toccava la spalla. Allora ritornava da una stanza all'altra, risvegliandosi e ripercorrendo il cammino inverso, e trovava Prudencio Aguilar nella stanza della realtà».

Mentre l'infinito della prima storia è limitato, com'è tipico dei *loop* ricorsivi, quello della seconda storia è illimitato, come nel cosiddetto albergo di Hilbert, inventato appunto per divulgare la teoria di Cantor.

Un'altra storia a sfondo logico-matematico, solo accennata, viene tirata in ballo quando si parla dell'infatuazione che Aureliano José, uno dei figli del colonnello Aureliano Buendía, prova per la zia Amaranta: «Andò in esilio, cercando la propria morte per farla morire, fino a quando sentì raccontare da qualcuno la vecchia storia dell'uomo che aveva sposato una zia che era anche sua cugina, e il cui figlio finì per essere il proprio nonno».

La storia era stata resa popolare nel 1947 dalla canzone umoristica *I'm my own grandpa*, ma circolava sui giornali fin dall'inizio dell'Ottocento, e forse risale addirittura al monaco dell'VIII secolo Alcuino di York. Comunque, per diventare il proprio nonno basta che un uomo sposi la figlia della moglie del proprio figlio: in tal caso la ragazza diventa la figlia adottiva del ragazzo e la nipote adottiva dell'uomo, che diventa il nipote acquisito di sé stesso.

Le cose si complicano quando le due coppie hanno entrambi altri figli, in una girandola di incroci che solo una mente matematica può dominare. Infatti, quando nel 1949 Claude Lévi-Strauss pubblicò *Le strutture elementari della parentela* fu costretto a chiedere l'aiuto di André Weil per riuscire a orizzontarsi nella teoria dei gruppi, che risultò uno strumento necessario per non naufragare in quel genere di studi.

Camilla Morandi/AGF

di Amedeo Balbi
Professore associato di astronomia e astrofisica presso il Dipartimento di Fisica dell'Università di Roma «Tor Vergata». Il suo ultimo libro è *Dove sono tutti quanti?* (Rizzoli, 2016)

Una lista sempre più lunga

Il numero di esopianeti da scrutare con attenzione cresce senza sosta

Il mese scorso scrivevo del grande interesse per la ricerca di pianeti attorno alle «nane rosse» (le piccole stelle che costituiscono i tre quarti della popolazione della nostra galassia) e delle difficoltà nello stabilire se essi possano essere adatti a ospitare la vita. Una delle grandi incognite, come abbiamo visto, è se questi pianeti siano in grado di trattenere un'atmosfera, considerati gli alti livelli di radiazione a cui potrebbero trovarsi esposti. In generale, capire se un esopianeta abbia o no un'atmosfera è indispensabile per mettere a punto modelli accurati delle sue condizioni climatiche, e quindi per stabilire se abbia i requisiti minimi per l'abitabilità, primo fra tutti la presenza di acqua allo stato liquido. Inoltre, lo studio della composizione atmosferica può dare indizi sulla presenza di organismi viventi: alcuni gas, come il metano o l'ossigeno molecolare, soprattutto se presenti simultaneamente in grandi concentrazioni, sono considerati «*biomarkers*», vale a dire indicatori piuttosto affidabili dell'attività biologica.

In linea di principio, si può rivelare la presenza dell'atmosfera di un esopianeta se esso transita di fronte alla sua stella (l'osservazione del transito è proprio una delle tecniche usate per scoprire gli esopianeti). La quantità di luce assorbita a diverse lunghezze d'onda, infatti, dipende dallo spessore dell'atmosfera e dalla sua composizione. Naturalmente, siamo ancora lontani dall'accuratezza necessaria a fare un inventario dettagliato dei gas o a ricostruire la presenza di traccianti biologici, soprattutto nel caso di pianeti rocciosi di dimensioni simili al nostro.

Ma i progressi in questo campo sono molto rapidi. Di recente, per esempio, è arrivata per la prima volta la conferma della presenza di un'atmosfera su un esopianeta di massa simile a quella terrestre, in orbita attorno alla stella GJ 1132, a circa 39 anni luce da qui; lo studio è stato pubblicato su «The Astronomical Journal» e vi ha partecipato tra l'altro il mio collega Luigi Mancini dell'Università degli Studi di Roma «Tor Vergata».

La scoperta è incoraggiante perché il pianeta di GJ 1132 sembrerebbe essere riuscito a conservare il suo involucro gassoso pur orbitando molto vicino a una stella nana rossa (l'esopianeta ha una temperatura stimata di 377 gradi Celsius). Al momento, tuttavia, non è ancora possibile stabilire con ragionevole sicurezza se abbia una composizione rocciosa simile a quella terrestre oppure no.

A ogni modo, si tratta di un risultato molto importante, un assaggio di quello che potremo aspettarci nei prossimi anni dallo studio di piccoli pianeti in transito di fronte alla loro stella, a distanze di poche decine di anni luce da noi. I sette pianeti che orbitano attorno a TRAPPIST-1 saranno un bersaglio ideale, naturalmente, ma non l'unico. C'è anche, per esempio, la super Terra scoperta di recente nella zona abitabile di una nana rossa a 40 anni luce da qui, annunciata in un articolo apparso di recente su «Nature». Pane per i denti dei telescopi di prossima generazione, come il James Webb Space Telescope, che la NASA metterà in orbita l'anno prossimo, o l'Extremely Large Telescope dello European Southern Observatory, il gigante di 39 metri la cui costruzione è iniziata ufficialmente il 26 maggio scorso sul Cerro Armazones, a oltre tre chilometri di altitudine nel Cile settentrionale, e che dovrebbe vedere la prima luce nel 2024.

Occhio del futuro. Illustrazione dell'Extremely Large Telescope in costruzione in Cile, che sarà assai utile per lo studio di pianeti simili alla Terra in orbita attorno ad altre stelle.

Cortesia ESO/L. Calçada/ACe Consortium

Insomma, il verdetto sull'abitabilità degli esopianeti attorno alle nane rosse (e non solo) è ancora molto incerto. Quello che è certo, invece, è che la lista di mondi da scrutare con più attenzione cresce di giorno in giorno, e la possibilità di capirne di più comincia finalmente a essere a portata di mano.

di Giorgio Manzi
Insegna paleoantropologia presso il Dipartimento di biologia ambientale dell'Università «La Sapienza» di Roma, dove dirige il Museo di antropologia «Giuseppe Sergi»

La giovane età di Homo naledi

La datazione dei fossili di questa specie umana estinta è risultata sorprendente

Forse ricordate l'ultima nata fra le specie del genere *Homo*, quella che era stata presentata più di un anno fa (era il settembre 2015) sulla nuova rivista interdisciplinare «eLife». La notizia aveva occupato molte pagine del «National Geographic» dello stesso mese, con tanto di copertina, e aveva ricevuto una notevole e meritata visibilità su quotidiani, periodici, siti web, radio e TV.

La nuova specie era stata denominata *Homo naledi*. La sua scoperta ha un che di straordinario, essendo basata sulla ricchissima messe di fossili (oltre 1500 reperti, rappresentativi di almeno 15 individui) rinvenuti nell'angusta Dinaledi Chamber del sistema carsico di Rising Star, all'interno dell'area nota come Cradle of Humankind non distante da Johannesburg, in Sudafrica.

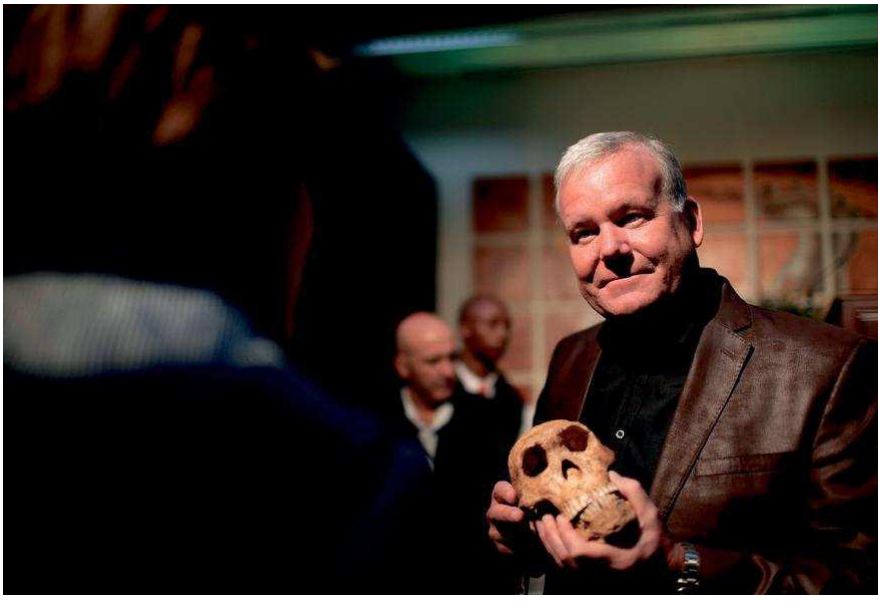
Lee Berger, leader di questa avventura paleoantropologica, e i suoi numerosi colleghi, ora dicono di aver ottenuto una datazione per i resti di *Homo naledi* e il risultato è davvero sorprendente: circa 300.000 anni fa; niente, rispetto alle attese. Non solo. Dicono anche di aver scoperto nuovi scheletri della stessa specie in un'altra cavità dello stesso sistema carsico. Si può leggere tutto questo in tre articoli pubblicati sempre su «eLife» il 9 maggio scorso.

Diamo prima un'occhiata ai nuovi fossili. Sono stati scoperti in un altro recesso dello stesso sistema carsico: Lesedi Chamber. Si tratta dei resti di individui sia adulti sia immaturi: almeno tre, al momento, ma diversi indizi fanno pensare che ce ne siano di più. Un reperto particolarmente significativo è il cranio pressoché completo denominato LES1, relativamente voluminoso, ma comunque ascrivibile alla stessa specie dei resti della Dinaledi Chamber.

Vediamo ora la datazione. Questo era il punto debole della scoperta annunciata nel 2015. I fossili erano stati rinvenuti sul suolo di un profondo antro, senza che strati sovrapposti facessero da riferimento, senza che resti significativi di altri animali indicassero una pur vaga cronologia e senza che nessun metodo di tipo fisico-chimico potesse essere facilmente applicato. A dispetto di questo, una serie di date sono state ora ottenute combinando sapientemente diversi procedimenti analitici (luminescenza otticamente stimolata, serie dell'uranio, paleomagnetismo, risonanza di spin elettronico) applicati a concrezioni, sedimenti e agli stessi fossili umani. Da qui, un intervallo di probabilità compreso fra 236.000 e 335.000 anni dal presente.

Siamo dunque nella seconda metà del Pleistocene Medio, un'epoca in cui eravamo convinti che in Africa ci fossero solo le popolazioni più evolute di *H. heidelbergensis* (alcuni le riferiscono a *H. helmei*), dalle quali intorno a 200.000 anni fa sarebbe comparsa la nostra specie, *H. sapiens*. Invece, laggiù in Africa meridionale, nel Pleistocene Medio c'erano anche degli esseri umani di aspetto molto più arcaico e di piccole dimensioni: *Homo naledi*. Per questo la data appena resa pubblica è sorprendente. È parecchio più recente di quanto fosse atteso per una specie che mostra caratteristiche comparabili a quelle di specie umane primordiali, datate intorno a due milioni di anni fa (in effetti, molti avevamo ipoteticamente riferito i resti della Dinaledi Chamber proprio a quell'epoca). Possiamo dunque affermare che nel Pleistocene Medio esisteva in Sudafrica più di una linea evolutiva di nostri parenti estinti. Se le cose stanno così, *H. naledi* è da interpretare come una varietà «superstite» dei primi *Homo*.

C'è infine una morale. Questa nuova scoperta dimostra perché è inutile, anzi sbagliato, cercare di prevedere l'età di un fossile basandosi solo sul suo aspetto; al tempo stesso, ci conferma che una buona datazione è solo quella ottenuta attraverso test indipendenti e quanto più numerosi e affidabili possibile.



Piccola testa. Lee Berger con una replica di cranio di *H. naledi*, che conteneva un cervello assai più piccolo di quello della nostra specie e della maggior parte degli altri *Homo*.

Gulshan Khan/AFP/Getty Images

GENETICA

Per un Progetto knockout umano

Uno studio punta ad analizzare in vivo la funzione di migliaia di geni nell'uomo

Campione sperimentale. Mercato di Lahore, in Pakistan, decorato per festeggiare una delle più importanti ricorrenze islamiche. Tra i pakistani sono frequenti i matrimoni fra cugini, una caratteristica che ha permesso di applicare all'analisi dei geni di migliaia di pakistani un principio usato nei laboratori per studiare la funzione di geni in topi appositamente mutati.

Rana Sajid Hussain/Pacific Press/LightRocket via Getty Images

Per studiare che cosa fa un gene in un animale modello, come la drosofila, i genetisti producono i cosiddetti *knockout*: mutanti in cui entrambe le copie del gene sono inattivate, per vedere che cosa succede quando manca la loro funzione.

Negli esseri umani non si possono produrre mutanti di proposito, ma si possono studiare le persone naturalmente prive di copie funzionanti di un dato gene. Sono casi piuttosto rari, ma un gruppo statunitense e pakistano guidato da Sekar Kathiresan, del Broad Institute di Cambridge nel Massachusetts, ne ha individuati molti approfittando di una situazione favorevole: in Pakistan sono frequenti i matrimoni fra cugini e quindi è facile che, se in una famiglia c'è un allele – uno dei due stati alternativi fra loro di un gene – che non funziona, alcuni dei suoi componenti siano omozigoti per questa mutazione.

Kathiresan ha perciò analizzato a tappeto i geni di oltre 10.000 partecipanti a uno studio cardiologico pakistano, trovando 1800 persone in cui era inattivato almeno uno di 1300 geni (il 7 per cento di quelli che possediamo). Poi, indagando soprattutto i geni assenti in più di una persona, il ricercatore ha verificato se l'assenza era legata a variazioni di oltre 200 proteine e altri tratti biochimici del sangue. Ha così individuato varie relazioni, che ha presentato su «Nature».

Altri studi, per esempio, facevano pensare che la ridotta attività di un enzima (la lipasi Lp-PLA2) protegga dall'infarto, ma Kathiresan non ha constatato benefici cardiovascolari in chi ne è del privo, smentendo l'ipotesi (e spiegando il fallimento dei farmaci che agivano su questo enzima). Ha confermato invece che l'assenza di una proteina che trasporta i lipidi nel sangue (ApoC-III) riduce i trigliceridi senza danni apparenti, facendo ben sperare per un farmaco in sperimentazione su questo fronte

Già altri studi avevano cercato relazioni fra geni mancanti e malattie, ma questo è il primo che esamina sistematicamente persone sane per verificare una batteria di caratteri, e ha già chiesto ai volontari il consenso a richiamarli per altre indagini via via che le conoscenze evolveranno.

Di qui Kathiresan e colleghi prendono spunto per lanciare un'idea: estendere e sistematizzare queste ricerche, raccogliendo i dati genetici, clinici e metabolici che ne scaturiranno in un'unica banca dati, per creare un catalogo esaustivo degli esseri umani privi di un gene e delle conseguenze di questa mancanza. Indagando 200.000 pakistani, per esempio, si dovrebbero trovare knockout di 8700 geni, mentre analizzando embrioni e feti si indagheranno i geni la cui assenza è letale prima della nascita. Si realizzerà così un vero e proprio Human Knockout Project (Progetto knockout umano): un altro dei progetti in corso per chiarire il senso delle informazioni che ormai sappiamo leggere nei genomi umani, ma che riusciamo a interpretare solo in piccola parte.

Giovanni Sabato

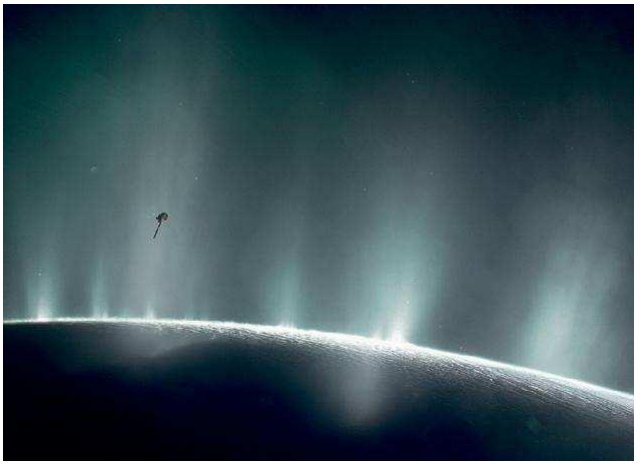
ASTRONOMIA

Le sorgenti vitali di Encelado

La sonda Cassini ha rilevato su questa luna di Saturno un'attività idrotermale favorevole alla vita

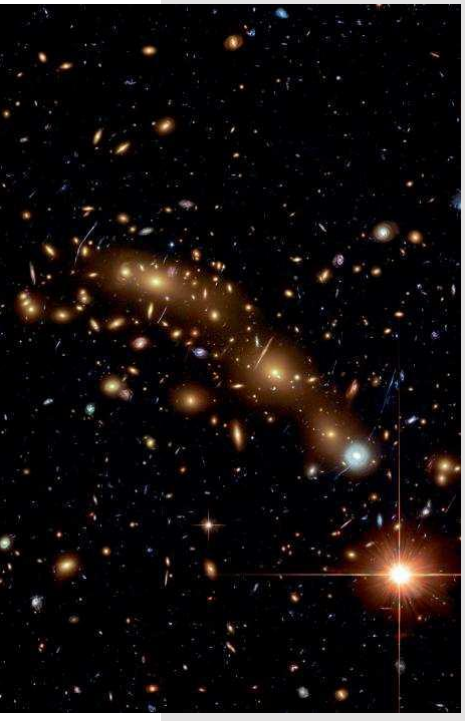
Una delle principali eredità lasciate dalla missione Cassini, ormai lanciata verso il Grand Finale – ovvero il tuffo della sonda nell'atmosfera di Saturno il prossimo 15 settembre – è la scoperta dell'oceano di acqua salata che si trova sotto la superficie ghiacciata del satellite Encelado. A rivelarci la presenza di questo oceano sono i pennacchi di vapor d'acqua che la sonda ha osservato emergere dalle fratture che talvolta si aprono nello spesso strato di ghiaccio che avvolge il satellite. La fonte di calore che mantiene allo stato liquido questa massa d'acqua sono le intense forze di marea che agiscono sul satellite. Ma c'è di più: questi getti potrebbero aver origine da sorgenti idrotermali localizzate nelle profondità dell'oceano.

L'ipotesi, descritta su «Science», è stata formulata da un gruppo di ricercatori guidato da Hunter Waite, del Southwest Research Institute di San Antonio, in Texas, in seguito all'osservazione di idrogeno molecolare nei pennacchi studiati da Cassini. A ottobre 2015, infatti, la sonda è stata guidata verso un incontro ravvicinato con il satellite proprio con lo scopo di attraversare un getto e analizzarne la composizione. Oltre ad acqua e polveri, questi getti contengono azoto e tracce di molecole organiche, come il metano. Ma, soprattutto, Cassini ha osservato un eccesso di idrogeno molecolare (molecola composta da due atomi di idrogeno) e la presenza di carbonati, che, secondo le analisi dei ricercatori, evidenziano una condizione di squilibrio chimico nell'oceano di Encelado. Sia l'idrogeno molecolare sia i carbonati potrebbero essere il risultato di processi idrotermali, ovvero prodotti di reazioni chimiche fra acqua e superficie del nucleo roccioso sottostante, in maniera simile a quanto accade sui fondali oceanici del nostro pianeta.



L'idrogeno molecolare è stata la sorgente di energia per le primissime forme di vita sulla Terra, come i batteri metanogeni o altri archeobatteri. Eventuali prossime missioni robotizzate potrebbero dirci se queste forme di vita sono presenti anche nell'oceano di Encelado.

Emiliano Ricci



Energia oscura? No, grazie

Da ormai vent'anni i cosmologi sono alle prese con il problema dell'energia oscura, che secondo il modello cosmologico più accreditato dovrebbe rendere conto del 68 per cento della materia e dell'energia presenti nell'universo, facendone la principale componente (la materia ordinaria si ferma al 5 per cento, mentre la materia oscura arriva al 27 per cento). Invocata per spiegare l'espansione accelerata dell'universo, l'energia oscura sta ancora sfuggendo a qualunque tipo di rilevazione strumentale, mentre dal punto di vista teorico ci si sta interrogando sulla sua natura, incontrando problemi che al momento paiono insormontabili.

Tutte queste difficoltà hanno spinto alcuni cosmologi a studiare nuovi modelli di universo che possano fare a meno dell'energia oscura. L'ultimo in ordine di tempo, pubblicato su «Monthly Notices of the Royal Astronomical Society», porta la firma di un gruppo di ricercatori guidato da Gábor Rácz, della Eötvös Loránd University di Budapest, in Ungheria. Secondo Rácz e colleghi, infatti, si può evitare l'introduzione dell'ipotesi dell'energia oscura nei modelli di universo, a patto però di considerare l'evoluzione nel tempo della sua struttura a grande scala, ovvero il fatto che galassie e ammassi di galassie non si distribuiscono uniformemente nello spazio, ma tendono ad aggregarsi in filamenti, lasciando nel contempo enormi spazi vuoti. Abbandonando quindi l'ipotesi di omogeneità dell'universo – condizione iniziale applicata fino a oggi per calcolare soluzioni semplificate delle equazioni della teoria generale della relatività elaborate da Albert Einstein, altrimenti troppo complesse – e viceversa considerando l'esistenza delle strutture cosmiche, Rácz e collaboratori hanno sviluppato alcune simulazioni numeriche che evidenziano come varie regioni di universo evolvono e si espandono con velocità differenti, dando luogo a un'espansione differenziale. I risultati delle simulazioni restano in accordo con le osservazioni (il tasso medio di espansione è pari a quello osservato e l'espansione complessiva è accelerata), tuttavia non serve più l'ipotesi dell'energia oscura. Il gruppo di Rácz è al lavoro per perfezionare ulteriormente le simulazioni, ma la discussione tra cosmologi è già avviata.

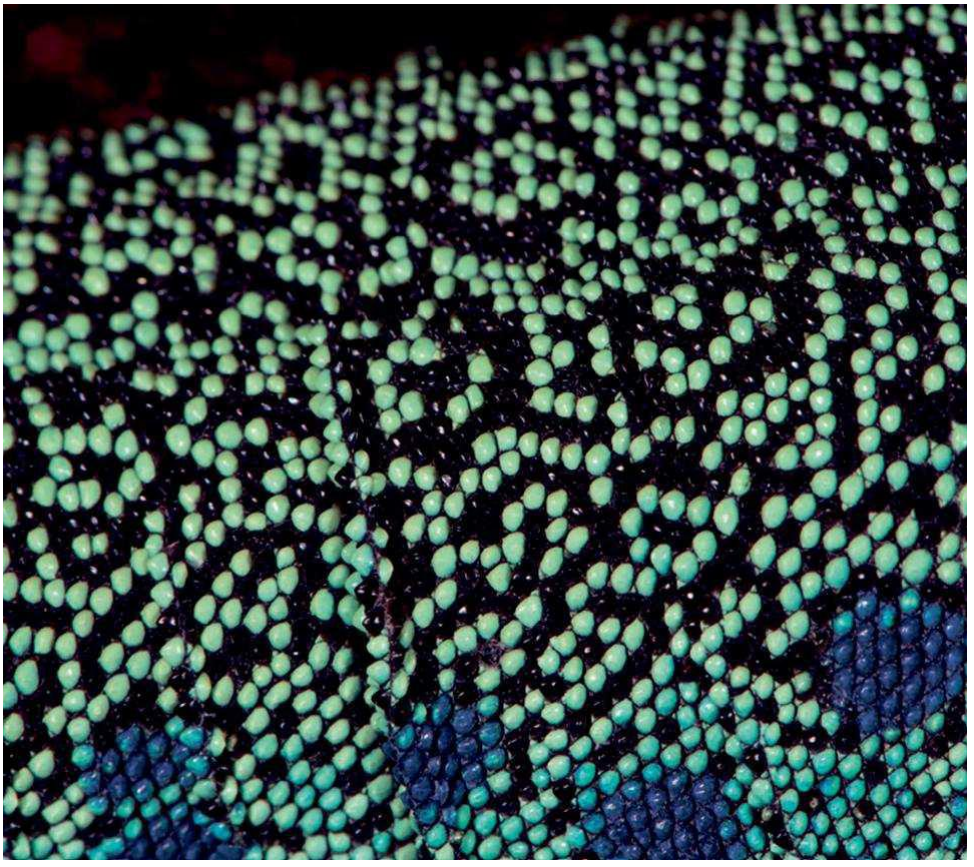
Emiliano Ricci

Cortesia NASA/JPL-Caltech (*Encelado*); cortesia ESA/Hubble, NASA, HST Frontier Fields (*galassie*)

BIOLOGIA

La matematica delle lucertole

La colorazione dinamica delle squame di un grosso sauro è un esempio di automa cellulare



Cortesia Michel C. Milinkovitch

Che la natura sia scritta in lingua matematica lo affermava già Galileo Galilei nel 1623. Ma forse perfino il grande scienziato pisano si stupirebbe nel sapere che, per spiegare la colorazione delle lucertole ocellate, bisogna unificare le equazioni di due matematici geniali: Alan Turing e John von Neumann. Lo rivela uno studio multidisciplinare di biologi, fisici e informatici diretto da Michel Milinkovitch dell'Università di Ginevra e pubblicato su «Nature».

La lucertola ocellata è un grosso sauro che vive in Europa sud-occidentale, visibile in Italia solo in Liguria. I giovani hanno una colorazione bruna con maculature più chiare, che segue un modello descritto da Alan Turing.

Famoso per aver decodificato i messaggi cifrati della macchina Enigma usata dai nazisti nella seconda guerra mondiale, Turing trovò anche il tempo di studiare la distribuzione dei pigmenti negli animali. La colorazione di molti vertebrati striati o maculati, dalla zebra al pesce pagliaccio, al leopardo, può essere spiegata dalle sue equazioni. Ma le lucertole ocellate sono un caso particolare. Da adulte, cambiano completamente colore: quello di base diventa un intricato labirinto di squame verdi e nere che non risponde più al modello di Turing.

I ricercatori svizzeri hanno studiato per quattro anni in laboratorio le dinamiche di questa trasformazione. È emerso così che la colorazione definitiva è un esempio di automa cellulare, un sistema computazionale ideato nel 1948 dal matematico ungaro-statunitense von Neumann, pioniere dell'informatica.

L'automa cellulare è una griglia di elementi i cui stati si ripetono a seconda degli stati degli elementi vicini. Gli elementi sono chiamati cellule, ma non rappresentano cellule biologiche. Nelle lucertole ocellate corrispondono a singole squame della pelle, che possono assumere il colore nero o verde in base al colore delle squame vicine. A formalizzare l'inedito connubio fra Turing e von Neumann ci ha pensato il matematico Stanislav Smirnov, vincitore della medaglia Fields nel 2010.

Eugenio Melotti

Una culla abissale per gli eucarioti

Forse le prime cellule dotate di nucleo, le cellule eucariote, crescevano dove nessuno le avrebbe mai cercate: centinaia di metri sotto il fondo degli oceani. Lo suggeriscono i fossili di Ongeluk, in Sudafrica, incastonati in rocce depositate 2,4 miliardi di anni fa da antichi vulcani sottomarini. L'analisi in tre dimensioni, riportata da «Nature Ecology & Evolution», rivela un microscopico, complesso intrico di filamenti, del tutto analogo a quello di funghi ben più recenti.
Se l'origine biologica dei fossili fosse confermata si tratterebbe di gran lunga dei resti più antichi di funghi o altri eucarioti. Ne deriva che questi potrebbero essersi evoluti centinaia di milioni di anni prima del previsto, in concomitanza o addirittura prima che la fotosintesi batterica riempisse di ossigeno l'atmosfera. I fossili di Ongeluk fanno anche pensare che gli eucarioti possano essere emersi in ambienti assai diversi da quelli ipotizzati finora.
La nostra storia evolutiva potrebbe essere iniziata nella biosfera profonda, sepolta sotto i fondi abissali, sfruttando energia e sostanze chimiche fornite da sorgenti vulcaniche. Un ecosistema ancora poco conosciuto da cui potrebbe essere partita la vita a conquistare il resto della Terra.

Massimo Sandal

CLIMA

Peggiora lo stress termico nelle città

Le ondate di calore oltre la soglia critica per la salute umana saranno più frequenti

La temperatura del nostro pianeta si sta alzando, non solo in media ma anche come aumento degli eventi estremi di caldo, le cosiddette ondate di calore. Queste ondate si avvertono di più nelle città che, per effetto dell'isola di calore dovuta alla presenza di materiali che intrappolano e rilasciano calore come cemento e asfalto, sono più calde delle campagne circostanti.

Ma per l'impatto sul corpo umano dobbiamo considerare anche l'umidità, poiché è proprio l'accoppiata alta temperatura–alta umidità che crea le condizioni più critiche per la salute. Al punto che si è giunti a individuare un indice di stress fisiologico che consideri queste due grandezze e una soglia di 40,6 °C di «temperatura percepita» da non superare per evitare problemi sanitari.

Ora Tom Matthews, della John Moores University di Liverpool, e colleghi hanno pubblicato sui «Proceedings of the National Academy of Sciences» una ricerca in cui analizzano l'andamento di queste ondate di caldo umido, con uno sguardo a quello che è accaduto in passato ma soprattutto con l'intento di quantificare il fenomeno nel prossimo futuro. In particolare, i ricercatori hanno valutato il numero di volte in cui questa particolare soglia potrebbe essere superata in 44 grandi città del mondo.

Anche limitandosi a un riscaldamento medio globale di soli 1,5 °C (l'obiettivo più ambizioso dell'accordo di Parigi del 2016), il 40 per cento circa di queste grandi città dovrebbe risentire di almeno un'ondata di calore sopra la soglia citata ogni anno: percentuale doppia rispetto al periodo 1979-2005.

Inoltre, riferendosi alle città di Karachi, in Pakistan, e Kolkata (Calcutta), in India, che nel 2015 hanno sperimentato un'ondata di calore eccezionale con oltre 3000 vittime, Matthews e colleghi hanno trovato che nello scenario di un aumento di 2° C esse potranno subire un'ondata simile ogni anno.

Dunque, anche negli scenari previsti dall'accordo di Parigi ci saranno danni di carattere sanitario. Questo induce a spingere sull'adattamento delle città, che sarà comunque necessario al fine di ridurre i rischi per la salute.

Antonello Pasini

Il naso, plasmato dal clima

La forma del naso umano è stata plasmata dal clima, secondo uno studio pubblicato su «PLoS Genetics» da Arslan A. Zaidi della Pennsylvania State University e colleghi. In particolare, nasi più sottili sarebbero il risultato della selezione naturale di fattezze più adatte ai climi più freddi. Prima d'ora gli studi sul tema erano stati effettuati prevalentemente su archivi di crani. Zaidi e colleghi, invece, hanno usato modelli 3D dei volti di centinaia di volontari africani, asiatici ed europei. La maggior parte delle caratteristiche nasali non mostrano grandi differenze. Ce ne sono due però che hanno una chiara distribuzione geografica: ampiezza delle narici e colore della pelle. Questi dati sono stati incrociati con quelli sul clima a cui sono stati esposti gli antenati dei volontari. La conclusione dell'analisi è che climi umidi e caldi favorirebbero il naso ampio, mentre quelli freddi e secchi quello sottile. La spiegazione risiederebbe nel ruolo svolto dal naso nel riscaldamento dell'aria inspirata, una funzione fondamentale insieme a quella di filtro per particelle e microbi. Il clima non escluderebbe altre cause, come la selezione sessuale: non è un caso che una delle operazioni di chirurgia estetica più richiesta sia la rinoplastica.

Michele Catanzaro

tatyana_tomsickova/iStock (*fontana*); a fronte: cortesia San Diego Natural History Museum (*fossili*); Nitikorn Poonsiri/Shutterstock (*rifiuti di plastica*)

PALEOANTROPOLOGIA

Una colonizzazione precoce delle Americhe?

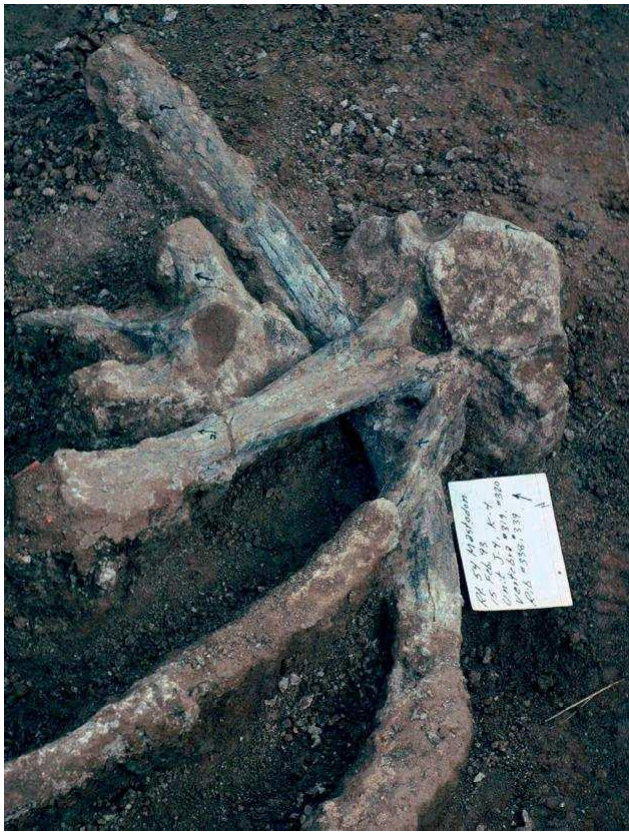
Ossa di mastodonte con modifiche non naturali retrodatano l'arrivo di *Homo* di oltre 100.000 anni

Un ritrovamento nei pressi di San Diego, in California, potrebbe riscrivere la storia evolutiva umana recente: si tratta dei resti di un mastodonte (*Mammut americanum)* che riportano prove di modifiche operate da una specie umana in grado di usare strumenti litici. La straordinarietà del reperto riguarda la sua datazione, poiché i resti risalgono a circa 130.000 anni fa. Finora tutti i dati genetici e archeologici collocavano l'arrivo dell'essere umano nelle Americhe non oltre 20.000 anni fa. Considerando che nessun'altra specie del genere *Homo* è mai stata segnalata in questo continente, la scoperta, se fosse confermata, implicherebbe che una specie «umana» abbia abitato questa regione già nel corso dell'ultimo periodo interglaciale.

Prima di divulgare la ricerca, pubblicata su «Nature», gli autori hanno effettuato diverse analisi sulle ossa, che mostrano fratture piuttosto nette, compatibili con quelle realizzate mediante percussori di pietra e non con l'azione di agenti naturali. Inoltre, accanto alle ossa sono state trovate alcune rocce, che, per la loro mole, non possono essere state trasportate dall'acqua nel deposito limoso in cui è avvenuta la scoperta. Tuttavia, molti specialisti si dichiarano scettici. Secondo alcuni, bisognerebbe escludere del tutto che la frantumazione non sia avvenuta per cause naturali, mentre altri sostengono che sia molto singolare che il medesimo sito non abbia restituito altre e più evidenti testimonianze di presenza umana. La cautela è quindi d'obbligo.

Se i risultati fossero confermati, si porrebbero molti interrogativi sulla specie responsabile e sulle modalità del suo approdo in America. Si tratta di un caso di colonizzazione precoce da parte di *H. sapiens* – possibilità che riscriverebbe la storia dell'origine e delle migrazioni della nostra specie – o di una più antica specie umana ancora ignota? Inoltre, lo stretto di Bering in quell'epoca era molto ampio e non consentiva un agevole approdo dall'Asia. Come sarebbero arrivate queste popolazioni? Tutte domande che, almeno per ora, non trovano risposta

Andrea Romano



Il bruco che digerisce la plastica

Da nemico numero uno delle api a soluzione per lo smaltimento della plastica. I bruchi del lepidottero *Galleria mellonella*, o camole del miele, degradano con incredibile velocità il polietilene (PE), polimero sintetico che copre il 40 per cento della domanda globale di materie plastiche ma è difficilmente biodegradabile. La scoperta è di Federica Bertocchini dell'Università della Cantabria, in Spagna: mentre stava liberando le sue arnie dai bruchi, si è accorta che nel sacchetto di plastica in cui li aveva messi erano comparsi dei fori. Incuriosita, ha coinvolto colleghi dell'Università di Cambridge in un esperimento i cui risultati sono stati pubblicati su «Current Biology».

I ricercatori hanno chiuso un centinaio di camole in una busta di PE osservando la formazione di circa due buchi all'ora da parte di ogni bruco. Per essere sicuri che i bruchi non sminuzzassero la plastica (un'azione meccanica) ma la digerissero (un'azione che richiede la rottura dei legami chimici tra molecole), hanno «spalmato» un omogenato di camole su un film di PE. Dopo 14 ore, hanno misurato una riduzione della massa del 13 per cento, pari a un consumo di circa 0,23 milligrammi di plastica per centimetro quadrato all'ora (il record precedente, di alcuni batteri, era di 0,13 milligrammi per centimetro quadrato al giorno). La marcia in più delle camole sarebbe nella loro ecologia: i bruchi si nutrono della cera dei favi, un mix di composti caratterizzati da catene di atomi di carbonio uniti da legami singoli, le stesse presenti nel PE. Non è chiaro se a fare il lavoro siano uno o più enzimi prodotti dai bruchi o dalla loro flora intestinale, ma una volta individuati si potrà risalire ai relativi geni e inserirli nel DNA di batteri da far riprodurre in serie e usare come «spazzini». Oppure si potrebbe puntare direttamente sulle camole, ma non si sa se siano voraci al punto da smaltire i milioni di tonnellate di PE che produciamo ogni anno.

Martina Saporiti

Una vita senza ossigeno

Le talpe senza pelo (*Heterocephalus glaber*) non finiscono di stupire. Sono insolitamente longeve, si ammalano raramente di tumore, soffrono poco il dolore e, secondo uno studio pubblicato su «Science», possono sopravvivere senza ossigeno ricavando energia dal fruttosio come le piante. Thomas Park dell'Università dell'Illinois a Chicago e colleghi hanno scoperto che le talpe resistono sino a cinque ore in una stanza con un quarto dell'ossigeno atmosferico. Ancor più straordinario, tollerano senza danni una totale assenza di ossigeno per 18 minuti. Come fanno? Normalmente, le cellule ottengono energia dal glucosio con un processo aerobico. Con poco ossigeno, le talpe mobilitano riserve di fruttosio e le riversano nel sangue che le trasporta negli organi. Qui, proteine «pompano» lo zucchero nelle cellule dove viene metabolizzato anaerobicamente.
Anche l'essere umano ha gli enzimi per ricavare energia dal fruttosio, ma non si trovano in tutti gli organi e non riescono a sostenere il metabolismo dell'organismo. Bisognerà capire se «potenziandoli» si riuscirà a «far andare» a fruttosio anche le cellule umane nei casi di infarto o ischemia, quando al cervello non arriva ossigeno. (MaSa)

Estrarre acqua dall'aria, grazie al Sole

Un dispositivo è in grado di ricavare acqua dall'aria sfruttando la luce solare, anche in condizioni di bassa umidità. È stato realizzato da un gruppo di ricerca che include scienziati del Massachusetts Institute of Technology di Boston e dell'Università della California a Berkeley. Come spiegato su «Science», il sistema permetterebbe di sfruttare l'enorme quantità d'acqua presente in atmosfera, pari a 13 milioni di miliardi di litri in tutto il mondo.

Il dispositivo è stato realizzato usando uno speciale materiale che combina molecole organiche e metalli, chiamato MOF, in grado di legarsi al vapore acqueo atmosferico. L'azione della luce solare, che penetra all'interno del MOF tramite una piccola apertura, favorisce la condensazione del vapore in acqua allo stato liquido, che viene poi raccolta tramite un collettore. In condizioni di umidità pari al 20-30 per cento il prototipo ha estratto ben 2,8 litri di acqua dall'aria in un periodo di 12 ore, usando un chilogrammo di MOF. E i margini di miglioramento sono notevoli: i ricercatori hanno infatti sottolineato che altri materiali metallo-organici, simili a quello impiegato nel dispositivo che hanno costruito, potrebbero garantire un'efficienza di raccolta molto più elevata, a livelli di umidità ancora inferiori. (MaSe)

Gli oppioidi del blennide

Un piccolo pesce australiano si difende dai predatori «drogandoli». Si tratta del *fang blenny*, o blennide dalle zanne, parente della nostra bavosa, noto anche come «senza paura», perché non sembra temere troppo i predatori. La ragione è che è dotato di due denti che usa per iniettare in chi lo attacca un potente veleno dall'effetto insolito: non uccide né causa dolore, ma inebetisce la vittima. Il segreto del veleno l'ha rivelato il biochimico Bryan Fry, dell'Università del Queensland: oltre a due componenti già noti in altri animali velenosi, contiene un oppioide simile alla morfina, mai incontrato prima.

Il veleno, provato sui topi, provoca vertigini, calo di pressione, rallentamento dei movimenti e analgesia. Questa sorta di «sballo» è probabilmente utile al blennide per sfuggire ai predatori anche se l'hanno già ingoiato, poiché restano inerti e a bocca aperta. Secondo Fry dal veleno dei «senza paura» potrebbero derivare nuovi farmaci contro il dolore. (AlSa)

Come Marte perse l'atmosfera

L'atmosfera primordiale di Marte era sicuramente diversa da quella attuale e, soprattutto, molto più densa e spessa. Gran parte dei gas che la costituivano sono stati infatti strappati via dal vento solare, lasciando solo un tenue strato residuo. È questo l'esito dell'analisi dei dati raccolti dalla sonda Mars Atmosphere and Volatile Evolution (MAVEN), lanciata dalla NASA nel 2013 proprio allo scopo di studiare l'evoluzione dell'atmosfera marziana, che oggi è composta per il 95 per cento da anidride carbonica ma che in un lontano passato doveva anche essere in grado di sostenere la presenza di acqua liquida sulla superficie. La ricerca, pubblicata su «Science», è stata effettuata da un gruppo guidato da Bruce Jakosky, della Università del Colorado a Boulder.
In particolare, i ricercatori hanno misurato nell'atmosfera superiore le abbondanze relative di due isotopi dell'argon: quelli di peso atomico 36 e 38. Il primo, più leggero, risulta assai meno abbondante, proprio perché più facilmente strappato dall'intenso flusso di particelle proveniente dal Sole. Secondo i calcoli dei ricercatori, dal momento della sua formazione a oggi, Marte ha perso circa il 66 per cento della sua atmosfera, trasformandosi da ambiente umido e caldo (e forse adatto alla vita) nel pianeta freddo e secco che conosciamo. (EmRi)

Mint Images/AGF (*eterocefalo*); Dennis Sabo/Shutterstock (*blennide*); JPL/NASA/GSFC (*MAVEN*)

Un utero per i prematuri

Aumentare le probabilità di sopravvivenza dei neonati prematuri con un utero esterno, una sorta di sacco riempito di liquido amniotico artificiale che aiuta a completare lo sviluppo degli organi vitali. È l'ambizioso progetto di un gruppo del Children's Hospital di Philadelphia che sulle pagine di «Nature Communications» ha presentato Biobag, un dispositivo che, almeno per ora, è stato sperimentato con successo solo su alcuni agnelli prematuri.

Il sistema è stato in grado di sostenerne lo sviluppo extrauterino per quattro settimane e in futuro potrebbe essere testato sugli esseri umani per aiutare i nati pretermine a partire dalla ventitreesima settimana di gestazione (prima di questo periodo i rischi sarebbero troppo alti). Biobag sfrutta una soluzione elettrolitica che replica le funzioni del liquido amniotico e un dispositivo collegato al cordone ombelicale filtra il sangue del neonato dalle scorie e dall'anidride carbonica per arricchirlo di nutrienti e ossigeno. (MaMa)

L'intelligenza artificiale e i nostri pregiudizi

Siamo abituati a considerare l'intelligenza artificiale come logica, neutra, non condizionata, ma uno studio dal Center for Information Technology Policy della Princeton University, negli Stati Uniti pare dimostrare il contrario. Almeno per quei sistemi, cosiddetti di *machine learning*, che ricavano informazioni e istruzioni per funzionare direttamente *on line* dal linguaggio naturale, quello che abitualmente parliamo. Arvind Narayanan, tra gli autori dello studio, pubblicato su «Science», spiega che questo può portare a condizionamenti legati al linguaggio, assolutamente innocui, come l'idea condivisa da molti che i fiori sono belli e gli insetti disgustosi, ma anche assai più delicati, legati alla razza o al genere.

C'è il rischio, insomma, che l'intelligenza artificiale possa riflettere le convinzioni di chi la programma, o di chi ha prodotto le fonti su cui si istruisce, adottando schemi logici basati su opinioni socialmente inaccettabili. Per arrivare a questa conclusione gli studiosi della Princeton University hanno applicato metodi della psicologia sociale all'analisi di un programma denominato GloVe, un algoritmo *open-source* di machine learning, simile a quello che una *start-up* potrebbe usare per creare un proprio prodotto commerciale. (RiOl)

DNA antico senza ossa

Gli studi sulla preistoria umana possono contare su un nuovo potente strumento: il DNA lasciato dagli antichi umani nell'ambiente. DNA mitocondriale di neanderthaliani e denisovani è stato individuato in grotte abitate dalle rispettive specie, ma in strati ben più profondi di quelli in cui erano state trovate le ossa, o, in un caso, neanche quelle ma solo strumenti di presunta fattura neanderthaliana. Il gruppo che pubblica la ricerca su «Science» è guidato da Viviane Slon e Matthias

Meyer, entrambi del Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie di Lipsia. DNA di animali antichi era già stato recuperato dai sedimenti delle grotte e dal suolo ghiacciato, ma non si era mai riusciti a isolare con certezza quello umano. Col perfezionarsi delle tecniche ora ci si è riusciti, recuperando DNA neanderthaliano da quattro delle sette grotte indagate, e quello denisovano dalla caverna d'origine delle uniche ossa note di questa specie. I ritrovamenti mostrano che le grotte erano occupate prima di quanto attestano ossa e strumenti, e la ricerca del DNA ambientale potrebbe diventare routine per chiarire storia e geografia dei popolamenti umani più di quanto possano fare i soli fossili. (GiSa)

Cefalopodi alla conquista dell'editing dell'RNA

La trascrizione del DNA in RNA è un processo universale e cruciale per la sintesi di proteine da geni: le basi azotate del DNA (adenina, timina, citosina, guanina) che compongono le sequenze genetiche sono copiate in modo identico, con la sola sostituzione della timina con l'uracile. Ma ci sono delle eccezioni: nei cefalopodi è spesso sostituita anche l'adenina con l'inosina. Il processo prende il nome di editing dell'RNA, ed è comune in polpi, calamari e seppie, come illustrato su «Cell» da Eli Eisenberg dell'Università di Tel Aviv. L'editing dell'RNA non è esclusivo dei cefalopodi, ma in questo gruppo è più frequente. Basti pensare che esseri umani e calamari hanno entrambi circa 20.000 geni, ma noi abbiamo solo una decina di siti per l'editing dell'RNA, i calamari ne hanno ben 11.000. I cefalopodi modificano quindi circa metà dei trascritti genetici, e lo fanno per resistere alle basse temperature, grazie alla sintesi di proteine non codificate dal DNA. Le specie di cefalopodi in cui è maggiore questo adattamento sono anche quelle con più comportamenti complessi, a dimostrazione delle tante vie dell'evoluzione. (FaPe)

iStock (*neonato, calamaro, DNA*);

Illustrazione di Ron Miller

ASTROFISICA

Nuove tecniche rivelano come i buchi neri supermassicci riescano a dilaniare intere stelle

di S. Bradley Cenko e Neil Gehrels

Divoratore di soli, distruttore di mondi

S. Bradley Cenko è ricercatore in astrofisica presso il Goddard Space Flight Center della NASA, dove è *deputy project scientist* della missione Swift. Partecipa a studi su ampia scala con telescopi terrestri e spaziali per studiare la variabilità dell'universo nel tempo.

Neil Gehrels era a capo dell'Astroparticle Physics Laboratory del Goddard Space Flight Center della NASA, *principal investigator* della missione Swift e *project scientist* del Wide-Field Infrared Survey Telescope (WFIRST) e del Fermi Gamma-Ray Space Telescope. È scomparso nel febbraio 2017, poco prima della stampa di questo articolo su «Scientific American».

Al centro della Via Lattea e praticamente di ogni altra grande galassia si annida un enorme mistero cosmico: un buco nero supermassiccio. Sono oggetti che hanno una massa milioni o miliardi di volte quella del Sole in una regione di spazio più piccola del sistema solare, e sono tanto bizzarri da sembrare qualcosa di mistico. Nessuno ha ancora capito di preciso come abbia fatto la natura a comprimere tanta materia in spazi così piccoli, ma quel che è chiaro è che la mano gravitazionale occulta dei buchi neri supermassicci si protende a modellare le galassie circostanti in modi profondi e al contempo sottili. Studiando la crescita e il comportamento di questi spettrali buchi neri si spera di svelare i segreti di come nascono ed evolvono le galassie stesse.

Il problema è che, dato che non emettono luce, i buchi neri supermassicci trascorrono gran parte della loro esistenza da dormienti e invisibili. Prendono vita solo quando si alimentano, ma i loro pasti sono rari: la maggior parte di gas, polvere e stelle che gira in modo vorticoso attorno a essi si trova su orbite stabili, non verrà mai mangiata. Tuttavia hanno sempre fame, e ogni volta che ci cade dentro qualcosa di sostanzioso la frenesia con cui lo divorano si può vedere da distanze enormi.

Per la maggior parte degli ultimi cinquant'anni abbiamo osservato soprattutto un tipo di buchi neri che pasteggiavano: i quasar. Scoperti dall'astronomo Maarten Schmidt nel 1963, i quasar sono i centri luminosissimi di galassie attive, osservabili fino alla periferia dell'universo visibile, ciascuno dei quali emana più luce di miliardi di soli. Si ritiene che si manifestino quando enormi nubi di gas e polvere si immergono per centinaia di migliaia o milioni di anni in un buco nero supermassiccio, comprimendosi, riscaldandosi e splendendo mentre orbitano attorno alle fauci del buco nero. I quasar però non sono ideali come oggetto di studio: sono eventi estremi, in genere lontanissimi e relativamente rari, e costituiscono una piccola parte della vita di un buco nero supermassiccio. Quindi forniscono una visuale limitata, non mostrando agli astronomi come i buchi neri supermassicci si nutrono e si accrescono normalmente nell'universo locale. I ricercatori hanno studiato buchi neri supermassicci anche misurando la velocità delle stelle che sfrecciano loro accanto, ma sono misurazioni possibili solo per oggetti molto vicini a noi, nella Via Lattea o nelle immediate vicinanze, dove gli attuali telescopi possono distinguere singole stelle.

IN BREVE

Una stella che passa troppo vicina a un buco nero supermassiccio viene dilaniata dalle forze mareali e mangiata.
Nuovi telescopi con un ampio campo visivo permettono di studiare questi eventi catastrofici in grande dettaglio.
Il risultato è che adesso capiamo assai meglio come si alimentano i buchi neri, come fanno ad accelerare il materiale fino a velocità prossime a quella della luce e come la crescita di questi oggetti celesti è in grado di plasmare le galassie vicine.

I quasar sono fari cosmici che si formano quando un buco nero supermassiccio si ciba di gas (*sopra*), ma sono troppo rari, distanti e lenti per rivelare come si alimentano questi buchi neri giganti. L'osservazione di buchi neri che mangiano stelle intere produce dettagli più sfumati.

Cortesia NASA e JPL/Caltech

Nel 1988 l'astronomo Martin Rees propose un terzo modo per studiare i buchi neri supermassicci, un metodo che di recente ha cominciato a dare frutti. Anziché osservare lo splendore duraturo dei quasar o la velocità delle stelle in orbita, è possibile cercare lampi brevi e luminosi dalle vicinanze dei buchi neri. Questi fenomeni, i cosiddetti eventi di distruzione mareale (*tidal disruption event*, TDE), si verificano quando un buco nero supermassiccio consuma una stella sfortunata. Si svolgono nel giro di qualche mese, anziché di qualche millennio, e permettono ai ricercatori di seguire il processo di alimentazione dall'inizio alla fine, essendo tanto luminosi da potersi osservare in galassie vicine e lontane.

Come distruggere una stella

Un evento di distruzione mareale è ben più catastrofico delle garbate maree che vi portano via il telo in spiaggia, ma in linea di principio non è poi così diverso. Le maree terrestri sono causate soprattutto dall'attrazione gravitazionale della Luna, che è più intensa sulla faccia della Terra più vicina al nostro satellite naturale. Questa differenza fra l'attrazione gravitazionale sulle due facce del nostro pianeta è detta forza mareale, e provoca un rigonfiamento, cioè l'alta marea, sia sulla faccia della Terra rivolta verso la Luna sia, forse paradossalmente, sulla faccia opposta, mentre genera anche a una corrispondente bassa marea orientata a 90° rispetto all'asse Terra-Luna. Quando una stella è nelle vicinanze di un buco nero supermassiccio – magari portata lì dalla spinta gravitazionale di un'altra stella vicina – le intense forze mareali la possono dilaniare.

I dettagli della fine della stella dipendono sia dalle sue dimensioni sia da quelle del buco nero. Un oggetto piccolo e denso, come una nana bianca, sarà molto più resistente a queste forze di una stella simile al Sole, più grande e gonfia, analogamente a come sarà più difficile fare a pezzi una palla da bowling rispetto a un fiocco di zucchero filato. I buchi neri supermassicci più grandi in assoluto, quelli che contengono miliardi di masse solari, sono troppo grandi per provocare facilmente TDE: ingoiano le stelle in-

tere, prima che le forze mareali diventino tanto potenti da lacerarle. Le forze di marea attorno a un buco nero con milioni di masse solari, invece, fanno a pezzi la maggior parte delle stelle che si avvicinano a meno di 50 milioni di chilometri, circa la distanza tra il Sole e Mercurio.

La decomposizione completa di una stella può sembrare spettacolare, tuttavia è appena l'inizio dei fuochi d'artificio. Dopo la distruzione iniziale, i detriti della stella si allontanano l'uno dall'altro e gradualmente divergono dall'orbita originaria della stella. Semplici considerazioni di meccanica orbitale prevedono che circa metà dei detriti sia espulsa sotto forma di lunghi filamenti di materiale che si allontanano dai dintorni del buco nero, mentre l'altra metà si avvolgerà a spirale formando un disco di accrescimento, ovvero una struttura di anelli a spirale che scendono a imbuto verso il buco nero. Via via che il materiale del disco cade verso l'interno accelera fin quasi alla velocità della luce e comincia a risplendere, quando le forze gravitazionali e di attrito lo comprimono e riscaldano fino a temperature che si avvicinano a 250.000 gradi. Nel corso di qualche settimana o di qualche mese un TDE tipico farà risplendere per un breve tempo un buco nero in precedenza dormiente e invisibile più di qualsiasi stella della stessa galassia.

Le prime scoperte

Sebbene i TDE siano stati previsti teoricamente da decenni, non sono stati osservati fino agli anni novanta e all'inizio degli anni duemila, in parte per via della rarità di questi fenomeni: secondo le stime, in una galassia come la Via Lattea se ne verifica uno ogni 100.000 anni. Inoltre possono essere anche difficili da vedere; semplici modelli teorici fanno ritenere che la luce del disco di accrescimento di un TDE debba avere il suo massimo nelle parti dello spettro elettromagnetico corrispondenti ai cosiddetti raggi X molli o all'ultravioletto lontano, lunghezze d'onda difficili da osservare da terra per via dell'interferenza della polvere interstellare e dell'atmosfera terrestre. Gli stessi modelli suggeriscono anche che sia possibile usare un TDE per formulare stime relativamente precise della massa del buco nero corrispondente, un dato critico per capire come di preciso la dimensione di un buco nero modifichi il suo comportamento e gli effetti sui suoi dintorni galattici. Per misurare la massa di un buco nero è possibile semplicemente misurare il tempo necessario affinché un TDE collegato raggiunga il massimo della luminosità (il che ci dice la velocità a cui si forma un disco di accrescimento e a cui nutre il buco nero). Dato che i TDE sono così luminosi, permettono ai ricercatori di misurare con precisione le masse di uno spettro più ampio di buchi neri supermassicci rispetto a qualsiasi altro fenomeno noto.

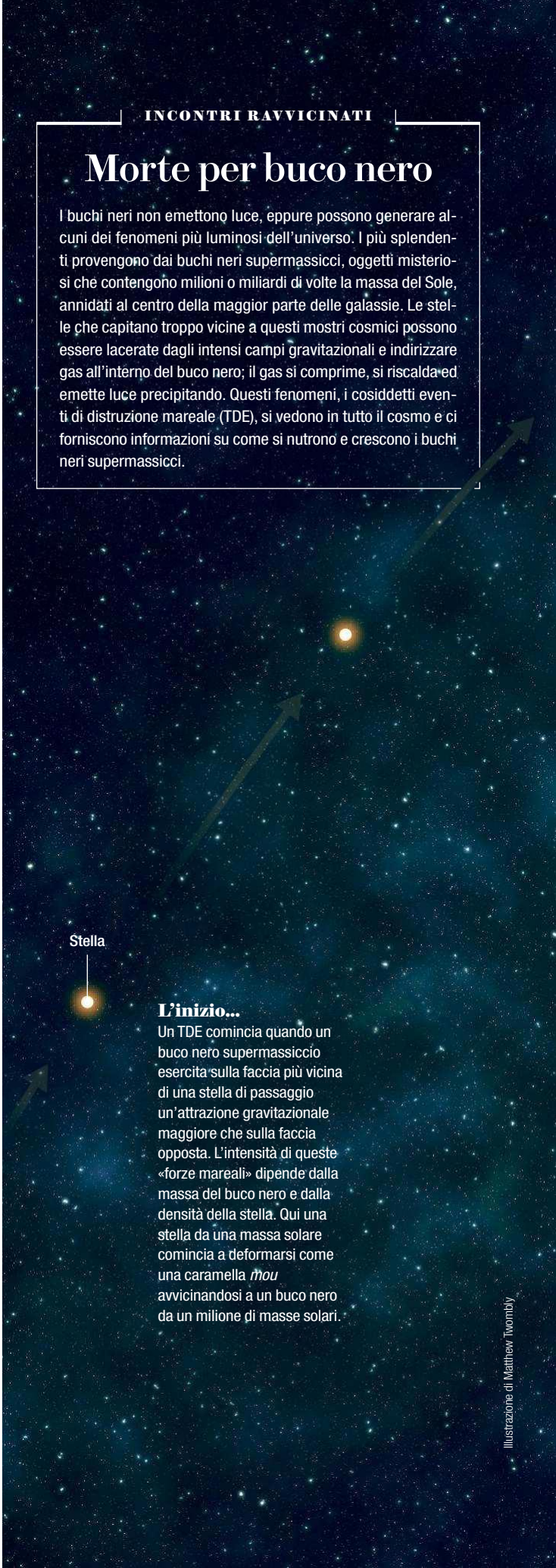
I primi candidati TDE sono stati scoperti nei dati ottenuti da due telescopi spaziali: ROSAT nei raggi X e Galaxy Evolution Explorer nell'ultravioletto. Sono comparsi in forma di lampi della durata di settimane o mesi, la cui sorgente era nel centro di galassie in precedenza inattive. In qualità di prime manifestazioni di un fenomeno previsto da tempo, queste scoperte sono state particolarmente importanti per fondare un settore nuovo. Dato però che si trattava per lo più di dati vecchi, non era possibile studiarli parallelamente, in tempo reale, su diverse lunghezze d'onda per estrarne tutti i segreti. Per poter cogliere i TDE mentre si verificano, gli astronomi dovevano avere molta fortuna o tenere d'occhio continuamente enormi aree del cielo.

La fortuna è stata che nell'ultimo decennio i progressi costanti nelle memorie dei computer e nei sensori hanno reso possibili ri-

INCONTRI RAVVICINATI

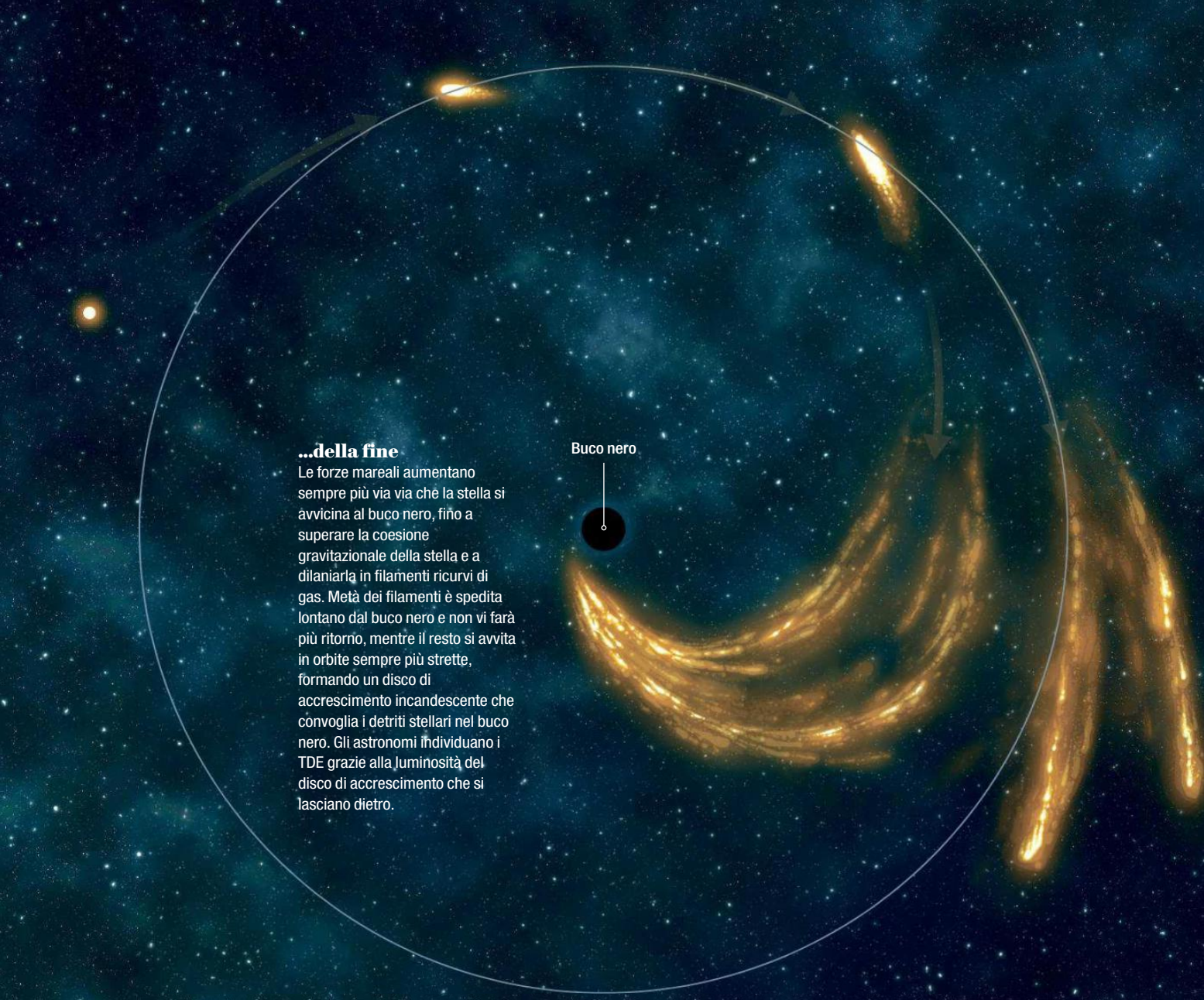
Morte per buco nero

I buchi neri non emettono luce, eppure possono generare alcuni dei fenomeni più luminosi dell'universo. I più splendenti provengono dai buchi neri supermassicci, oggetti misteriosi che contengono milioni o miliardi di volte la massa del Sole, annidati al centro della maggior parte delle galassie. Le stelle che capitano troppo vicine a questi mostri cosmici possono essere lacerate dagli intensi campi gravitazionali e indirizzare gas all'interno del buco nero; il gas si comprime, si riscalda ed emette luce precipitando. Questi fenomeni, i cosiddetti eventi di distruzione mareale (TDE), si vedono in tutto il cosmo e ci forniscono informazioni su come si nutrono e crescono i buchi neri supermassicci.



L'inizio...
Un TDE comincia quando un buco nero supermassiccio esercita sulla faccia più vicina di una stella di passaggio un'attrazione gravitazionale maggiore che sulla faccia opposta. L'intensità di queste «forze mareali» dipende dalla massa del buco nero e dalla densità della stella. Qui una stella da una massa solare comincia a deformarsi come una caramella *mou* avvicinandosi a un buco nero da un milione di masse solari.

Illustrazione di Matthew Twombly

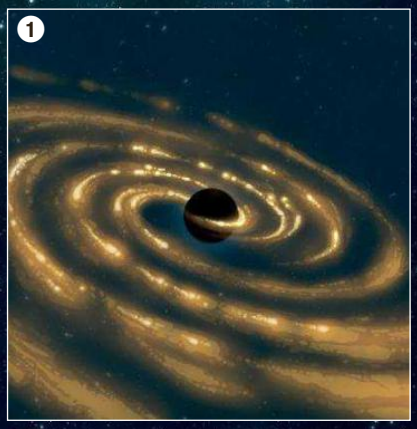


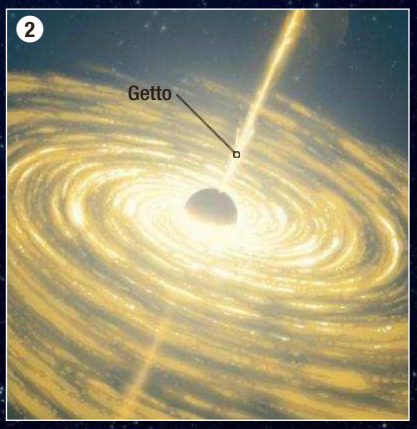
...della fine

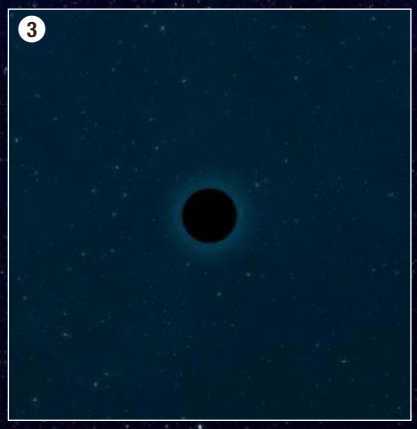
Le forze mareali aumentano sempre più via via che la stella si avvicina al buco nero, fino a superare la coesione gravitazionale della stella e a dilaniarla in filamenti ricurvi di gas. Metà dei filamenti è spedita lontano dal buco nero e non vi farà più ritorno, mentre il resto si avvita in orbite sempre più strette, formando un disco di accrescimento incandescente che convoglia i detriti stellari nel buco nero. Gli astronomi individuano i TDE grazie alla luminosità del disco di accrescimento che si lasciano dietro.

Una veduta senza simili

Un TDE è l'unico modo noto agli astrofisici per assistere al risveglio di un buco nero supermassiccio, al suo ricco nutrimento e al suo ritorno al riposo. Tenendo traccia del tempo che il disco di accrescimento impiega per formarsi (1), raggiungere il culmine della luminosità (2) e svanire (3), gli studiosi possono valutare le dimensioni della stella consumata, nonché della massa e della rotazione del buco nero. Durante l'alimentazione è possibile seguire anche le onde d'urto del disco, nonché la formazione di getti relativistici, cioè correnti di particelle scagliate quasi alla velocità della luce dai poli del buco nero. Nessun altro evento cosmico offre vedute così dettagliate di questi fenomeni dinamici estremi che si verificano attorno ai buchi neri.







cognizioni ambiziose. Oggi una fotocamera ottica della miglior qualità può catturare con un singolo scatto un quadrato di cielo di un grado e più di lato, una situazione simile a riuscire improvvisamente a vedere il panorama attraverso una lente panoramica dopo averlo studiato per anni attraverso una cannuccia. Riprendendo ripetutamente ampie zone del cielo e unendo digitalmente i risultati per estrarre fiochi fenomeni temporanei, adesso è più facile scoprire e studiare i TDE e numerosi altri fenomeni astrofisici transienti. Queste nuove indagini su ampia scala, con nomi come Panoramic Survey Telescope and Rapid Response System (Pan-STARRS), Palomar Transient Factory (PTF) e All-Sky Automated Survey for Supernovae (ASAS-SN), sono state progettate soprattutto per identificare supernove e asteroidi, ma possono fare di più. Dato che possono riprendere milioni di galassie ogni notte, possono rilevare anche fenomeni transienti più esotici, come i TDE.

Studiando i TDE, gli astronomi stanno capendo meglio non solo i buchi neri ma anche le stelle che sono smembrate a miliardi di anni luce di distanza

Nuove domande per una nuova era

Nel 2010, poco dopo il debutto di Pan-STARRS, un gruppo di ricerca diretto dall'astronoma Suvi Gezari ha scoperto un TDE chiamato PS1-10jh, che si era verificato attorno a un buco nero di massa forse 2 milioni di volte quella del Sole, all'interno di una galassia a circa 2,7 milioni di anni luce dalla Terra. Dato che questo TDE è stato notato subito dopo la raccolta dei dati, Gezari e i suoi collaboratori hanno potuto per la prima volta vederne l'evoluzione in successive osservazioni ottiche e ultraviolette. E hanno trovato qualcosa di impressionante.

In base ad attente misurazioni del suo spettro, quel TDE sembrava di gran lunga troppo freddo. La sua temperatura, pari a circa 30.000 gradi, era otto volte inferiore a quanto previsto dalle più accreditate teorie sui dischi di accrescimento, e per giunta, anziché svanire nel corso delle settimane, via via che il disco si raffreddava e si dissipava, PS1-10jh aveva mantenuto una temperatura costante per molti mesi dopo la scoperta. Ma la cosa più strana di tutte era che Pan-STARRS aveva rilevato nel bagliore residuo segni di elio ionizzato, che poteva formarsi solo con temperature maggiori di 100.000 gradi, e sebbene il TDE apparisse ricco di elio sembrava privo di idrogeno, l'elemento più abbondante dell'universo e principale ingrediente delle stelle. I teorici si erano messi al lavoro per esaminare che cosa potesse produrre quei risultati enigmatici.

Per spiegare l'assenza di idrogeno su PS1-10jh, la squadra di Pan-STARRS aveva ipotizzato che la stella devastata avesse perduto in qualche momento del passato il suo spesso involucro di idrogeno, forse in una precedente interazione con il buco nero, lasciando solo il nucleo ricco di elio ad alimentare il disco di accrescimento osservato. Ma questo non bastava a spiegare le curiose discrepanze termiche del TDE: la sua temperatura sorprendentemente bassa e, in contraddizione, l'abbondanza di elio ionizzato da temperature molto più alte. Per risolvere il mistero, altri teorici avevano ipotizzato che in realtà non si stava osservando direttamente il disco di accrescimento attorno al buco nero di PS1-10jh. Gli astronomi dovevano invece aver visto un velo di gas che circondava il buco nero, da cui era molto più lontano, e che assorbiva l'intensa radiazione prodotta dal disco e la riemetteva a temperature più basse. Questo velo avrebbe in più il vantaggio di spiegare l'apparente assenza di idrogeno senza dover ricorrere a un nucleo esotico, ricco di elio, come progenitore stellare del TDE. Date la giusta temperatura e un'elevata densità, un velo simile potrebbe mascherare la presenza dell'idrogeno, nascondendolo sebbene sia presente.

L'unico problema era che uno spesso velo di gas non rimarrebbe stabile alla distanza richiesta per il buco nero centrale di una galassia: nel tempo il gas cadrebbe nel buco oppure si dissiperebbe fino a divenire invisibile. Le misteriose origini di questo materiale sono oggetto di intensi dibattiti e studi ancora oggi, ma in generale ricadono in due possibilità, entrambe collegate alla dinamica dell'alimentazione di un buco nero. Via via che i resti di una stella distrutta orbitano attorno al buco nero formando un disco di accrescimento sempre più esteso, verso l'esterno possono propagarsi onde d'urto, anche lontano dal disco, cosicché una parte dei detriti in ingresso cade dentro subito e forma uno schermo temporaneo di materiale. In alternativa, il disco di accrescimento di un TDE neonato potrebbe inizialmente incanalare all'interno così tanto materiale da eccedere per un breve tempo la capacità di alimentarsi del buco nero, formando per un certo periodo venti o correnti verso l'esterno, appena fuori del buco nero, che spingono i detriti spaziali a distanze enormi al di là del disco di accrescimento.

Via via che gli astronomi si districavano fra queste confuse possibilità per PS1-10jh e altri TDE scoperti poco dopo, una cosa era diventata chiara: i TDE erano un fenomeno molto più complesso di quanto si era capito in precedenza. Ma la sorpresa più grande doveva ancora arrivare.

Uno shock da Swift

La sorpresa è arrivata poco prima dell'alba del 28 marzo 2011, quando ai cercapersone e ai cellulari di una squadra specializzata di astronomi in tutto il mondo è arrivato un allarme automatico. Il satellite Swift aveva appena rilevato un impulso di radiazioni ad alta energia dalle profondità dello spazio. Costruito dalla NASA in collaborazione con enti di ricerca italiani e britannici, Swift è un agile telescopio spaziale, progettato per studiare esplosioni celesti di ogni tipo, ma che ha come obiettivo principali i lampi di raggi gamma (o *gamma ray burst*, GRB), immani deflagrazioni stellari che costituiscono gli eventi astrofisici più luminosi dell'universo. Ogni volta che nei sensori di Swift penetra un rigagnolo di raggi gamma, il telescopio si riorienta rapidamente per osservarne la fonte nei raggi X e nella luce visibile, e telefona a casa per avviare una complessa catena di eventi sulla Terra. Nel giro di pochi attimi gli astronomi si mobilitano per accedere ai telescopi più grandi e potenti del mondo, per osservare l'eventuale bagliore residuo associato a un GRB prima che svanisca per sempre. Dal suo lancio, nel 2004, Swift aveva scoperto più di 1000 GRB, ma quello specifico evento, in seguito battezzato Swift J1644+57, si sarebbe dimostrato diverso da tutto quello che il satellite aveva osservato fino ad allora.

Come suggerisce il loro nome, i lampi di raggi gamma tendono a essere brevi, e durano in genere fra una frazione di secondo e qualche minuto. Quando in quelle prime ore di una mattina di marzo abbiamo rivolto i telescopi verso Swift J1644+57, ci aspettavamo di vedere l'usuale bagliore residuo di un breve GRB. In quell'occasione, invece, abbiamo osservato lampeggiamenti

forti e irregolari di raggi gamma che sono durati per un giorno, seguiti da mesi di intense emissioni di raggi X che si sono via via affievolite. Subito abbiamo identificato come fonte una galassia distante circa 3,8 miliardi di anni luce, nella costellazione del Dragone. Uno dei nostri colleghi, Joshua S. Bloom, dell'Università della California a Berkeley, ha osservato che la fonte dei raggi gamma era al centro della galassia – il tipico habitat dei buchi neri supermassicci – e ha ipotizzato che quello che avevamo visto fosse un TDE. Ma se tutti i precedenti TDE erano stati rilevati a lunghezze d'onda maggiori e a energia inferiore, osservando le emissioni termiche del disco di accrescimento di una stella dilaniata, qui c'era qualcosa di completamente diverso.

Un giorno gli astronomi potrebbero addirittura assistere a un TDE nel nostro cortile cosmico, generato dal buco nero al centro della nostra galassia

Come faceva un TDE a produrre raggi gamma? La risposta migliore che abbiamo trovato è stata che i buchi neri non mangiano in modo educato. Un buco nero divora la maggior parte del gas di una stella distrutta, facendola sparire per sempre dietro all'orizzonte degli eventi (la frontiera al di là della quale l'attrazione gravitazionale del buco nero è così intensa che non ne sfugge neppure la luce). Ma probabilmente tutti i buchi neri ruotano su sé stessi, e questa rotazione può spingere una piccola percentuale del gas della stella sbranata verso i poli del buco nero, fuori dall'orizzonte degli eventi, dove il gas è accelerato ed espulso sotto forma di fascio collimato di particelle che viaggiano quasi alla velocità della luce. Questi fasci rapidissimi emettono raggi gamma e X mentre sfrecciano per il cosmo, e a quanto pare Swift si era trovato proprio sulla traiettoria del fascio di Swift J1644+57. È stato un vero colpo di fortuna: sembra che non tutti i TDE provochino simili flussi relativistici, e probabilmente la maggior parte di quelli che lo fanno non rientra nella nostra visuale.

Traendo ispirazione dall'osservazione di Swift J1644+57, in seguito il gruppo di ricerca di Swift ha avviato una ricerca concertata di altri eventi simili; fino all'inizio del 2017 sono stati scoperti altri due TDE che emettevano raggi gamma. Queste rarissime e intense grida di dolore delle stelle sono un modo nuovo per studiare uno dei più importanti argomenti di ricerca dell'astrofisica delle alte energie: la creazione e il comportamento dei getti relativistici di particelle.

La morte dei mondi

Che avvenga attraverso emissioni termiche da parte di dischi di accrescimento di detriti stellari o tramite i raggi gamma che si riversano dai getti relativistici di un buco nero che divora una stella, i TDE offrono una nuova finestra attraverso cui guardare comportamento ed evoluzione dei buchi neri supermassicci e i loro dintorni. L'aspetto più importante è che, a differenza dei getti e dei dischi di accrescimento molto più ampi e duraturi dei quasar, che sono prodotti da immense nubi di gas che si riversano caoticamente in un buco nero supermassiccio in tempi lunghissimi, i TDE sono eventi brevi e puliti più facili da studiare. Nessun essere umano vivrà mai abbastanza a lungo per assistere alla vita completa di un quasar, mentre già più di 20 TDE sono stati scoperti e studiati dall'inizio alla fine, osservando nei dettagli di queste catastrofi stellari peculiarità insolite, che richiedono approfondimenti. Misurando con precisione i lampeggiamenti fluttuanti dei TDE, gli astronomi stanno capendo meglio non solo i buchi neri ma anche i particolari della composizione e della struttura interna di stelle che sono smembrate a miliardi di anni luce di distanza.

E un giorno potrebbero addirittura imparare qualcosa anche sui compagni delle stelle, i pianeti ingoiati dai buchi neri. Ogni tremolante lampeggiamento dal centro di una lontana galassia potrebbe segnalare la morte di mondi interi. Gli studi sulle stelle della nostra galassia hanno scoperto che quasi tutte ospitano pianeti, che quindi probabilmente accompagnano anche una buona parte delle stelle di altre galassie, se non tutte, comprese quelle che subiscono i TDE. E anche se non vengono direttamente distrutti, i pianeti si potrebbero trovare sulla traiettoria dei getti relativistici transienti prodotti da qualche TDE, getti che si estendono per anni luce dalle loro sorgenti nei buchi neri. La vita su qualsiasi sistema planetario tanto sfortunato da essere colpito da un fascio simile si estinguerebbe rapidamente. Un giorno gli astronomi potrebbero assistere a un TDE proprio nel nostro cortile cosmico, quando il buco nero da 4 milioni di masse solari che riposa nel centro povero di gas della Via Lattea si risveglierà con un bagliore consumando qualche stella di passaggio. Sarebbe un evento luminosissimo, ma anche molto sicuro, perché siamo troppo lontani dal centro della galassia per essere raggiunti dagli effetti più pericolosi del TDE.

L'avvento di campagne osservative ancora più potenti prelude a una nuova era di scoperte di TDE. Il Large Synoptic Survey Telescope (LSST), un telescopio del diametro di 8 metri attualmente in costruzione in Cile, con un campo visivo che copre 10 gradi quadrati di cielo, scoprirà da solo migliaia di queste esplosioni entro dieci anni dall'inaugurazione. Da un certo punto di vista, l'aspetto più arduo delle ricerche effettuate con LSST consisterà nel passare in rassegna il numero enorme di scoperte di fenomeni transienti. Gli osservatori radio attualmente progettati, come lo Square Kilometer Array, in costruzione in Australia e Sudafrica, sono particolarmente adatti a identificare getti relativistici, persino quando sono «fuori asse», cioè non diretti precisamente lungo la nostra linea di vista.

In un futuro non troppo lontano gli astronomi avranno messo insieme un catalogo di TDE con migliaia e migliaia di voci, più di quanto sarà possibile studiare da parte di un unico essere umano in tutta la vita, e gli eventi del catalogo faranno luce sulle masse e sui comportamenti di questi sfuggenti fantasmi affamati, i buchi neri supermassicci altrimenti inaccessibili che risiedono nel cuore delle galassie di tutto l'universo. Non possiamo neppure immaginare quali altre scoperte rivoluzionarie potranno venire da questo ricco corpus di conoscenze, in continua crescita. ■

PER APPROFONDIRE

Tidal Disruption of Stars by Black Holes of 10^6-10^8 Solar Masses in Nearby Galaxies. Rees M.J., in «Nature», Vol. 333, pp. 523-528, 9 giugno 1988.

A Possible Relativistic Jetted Outburst from a Massive Black Hole Fed by a Tidally Disrupted Star. Bloom J.S. e altri, in «Science», Vol. 333, pp. 203-206, 8 luglio 2011.

An Ultraviolet-Optical Flare from the Tidal Disruption of a Helium-Rich Stellar Core. Gezari S. e altri, in «Nature», Vol. 485, pp. 217-220, 10 maggio 2012.

PS1-10jh Continues to Follow the Fallback Accretion Rate of a Tidally Disrupted Star. Gezari S. e altri, in «Astrophysical Journal Letters», Vol. 815, n. 1, articolo n. L5, 10 dicembre 2015.

Evolu
est

Illustrazione di Mark Ross

BIOLOGIA

zione
rema

Alcune ricerche su pesci che vivono in sorgenti sulfuree tossiche svelano i meccanismi della selezione naturale

di Rüdiger Riesch e Martin Plath

IN BREVE

Diverse specie di pesci della famiglia dei pecilidi sono riuscite a colonizzare torrenti e fiumi contenenti livelli tossici di acido solfidrico.
Questi pesci esibiscono alcuni tratti comuni, come la testa grossa e prole di grandi dimensioni, che facilitano la sopravvivenza nei loro ambienti letali.
Le analisi effettuate sul loro DNA indicano che queste specie hanno acquisito adattamenti simili seguendo però vie molecolari diverse.
È possibile che questo ambiente estremo stimoli la speciazione.

Rüdiger Riesch è *lecturer* di biologia evolutiva alla Royal Holloway, University of London. Le sue ricerche si concentrano sui meccanismi che creano, mantengono e limitano la biodiversità.

Martin Plath è professore di zoologia pura e applicata alla Northwest A&F University di Yangling, in Cina. È studioso di comportamento, evoluzione comportamentale, adattamento locale e speciazione.

In un pomeriggio di settembre a Tabasco, nel Messico meridionale, ci stavamo facendo strada attraverso la foresta pluviale, guidati dal rumore di acqua corrente, alla ricerca di un pesce piccolo ma importante. Intorno a noi svolazzavano farfalle morfo dalle ali blu iridescenti mentre le scimmie urlatrici si sgolavano dagli alberi sopra la nostra testa, offrendo una piacevole distrazione dal caldo torrido e dall'umidità.

A un certo punto abbiamo avvistato un martin pescatore verde che si tuffava nel ruscello vicino e poi tornava al suo ramo per gustarsi la preda. L'uccello aveva acciuffato proprio il pesce che cercavamo: *Poecilia mexicana*, o *Atlantic molly*, della famiglia dei pecilidi, le cui femmine danno alla luce piccoli vivi e i maschi con i loro colori sgargianti sono ben noti agli acquariofili di tutto il mondo.

Per un momento abbiamo ripensato con nostalgia alla nostra ricerca sul campo svolta nei giorni precedenti, quando studiavamo il nostro molly ad Arroyo Cristal, un luogo situato a pochi chilometri di distanza, così chiamato per via delle sue acque cristalline. Lì la ricerca era un piacere: ce ne stavamo seduti su grosse pietre e tronchi, dondolando le gambe nell'acqua per rinfrescarci mentre i pesci che volevamo osservare ci nuotavano letteralmente tra i piedi.

In quella giornata di settembre però il lavoro sul campo si prospettava diverso. Già prima di raggiungere la nostra meta l'aria era impregnata dell'odore di uova marce, e le acque visibili in lontananza apparivano tutt'altro che limpide. Erano torbide, di un colore bianco lattiginoso dovuto all'elevata quantità di particelle di zolfo in sospensione. Raggiunta la riva abbiamo notato che tutte le rocce sommerse erano rivestite da uno strato fangoso di solfobatteri, mentre i numerosi pesci che nuotavano in quelle acque puzzolenti boccheggiavano in superficie, come fossero alla disperata ricerca di aria.

Un ricercatore inesperto avrebbe stentato a credere che quei pesci appartenessero alla stessa specie osservata il giorno prima ad Arroyo Cristal. In effetti, l'habitat era estremamente diverso e i pesci avevano la testa molto più grande e un comportamento peculiare: respiravano in superficie. E invece non c'erano dubbi, avevamo finalmente raggiunto la meta dei nostri studi per quel giorno: El Azufre, un piccolo torrente caratterizzato da un livello tossico di acido solfidrico (H_2S) di origine naturale e popolato da pesci della specie *P. mexicana* evolutisi per sopravvivere in quelle acque.

Negli ambienti ricchi di H_2S, la maggior parte degli organismi non adattati – compresi gli esseri umani – muore nell'arco di pochi minuti, o secondi. Considerata la tossicità delle acque sulfuree, non sorprende che da molto tempo gli scienziati siano affascinati dagli organismi che le popolano. Dagli anni sessanta a oggi sono state condotte diverse ricerche sui pecilidi e sul loro adattamento alle acque sulfuree. Negli ultimi 15 anni però si è registrata una vera e propria impennata degli studi scientifici sull'ecologia e sull'evoluzione di questi animali, grazie soprattutto ai progressi compiuti nell'ambito delle tecnologie di sequenziamento genomico, che hanno permesso ai ricercatori di osservare a livello molecolare in che modo gli organismi si adattano alle sfide ambientali. Integrando i risultati ottenuti dagli studi sul campo con l'analisi del DNA di questi pesci, insieme ai nostri collaboratori abbiamo scoperto nuovi e interessanti aspetti del funzionamento della selezione naturale, meccanismo chiave dell'evoluzione. Oltre a fare luce sulla selezione naturale, queste ricerche permettono anche agli scienziati di scoprire i limiti dell'adattamento nei pesci. Grazie a queste informazioni, un giorno potremmo essere in grado di prevedere le sorti delle specie viventi che si troveranno a dover fronteggiare l'inquinamento e altre alterazioni dei loro habitat naturali mediate dagli esseri umani.

Habitat estremi

I pecilidi non sono certo gli unici organismi che si sono adattati a vivere in condizioni apparentemente inospitali. Il nostro pianeta comprende una grande varietà di ambienti estremi - dalle sorgenti termali bollenti alle profondità oceaniche, soggette a pressioni elevatissime; dai deserti di sale alle grotte sotterranee - che ospitano diverse forme di vita. Tuttavia le acque sulfuree sono particolarmente ostili alla sopravvivenza. L'acido solfidrico è una sostanza tossica molto diffusa, che può riversarsi naturalmente in diversi ambienti, come le sorgenti idriche, i camini idrotermali nei fondali oceanici, le coste fangose e le paludi salate. L'H_2S in natura può derivare sia da attività geologiche che rilasciano gas tossico presente nelle profondità della Terra – come accade nei torrenti sulfurei che stiamo studiando – sia dalla decomposizione di grandi quantità di materia organica. Ma la sua presenza in ambienti acquatici può anche essere una conseguenza dell'inquinamento provocato da attività umane, come lavorazione della carta, concia delle pelli e produzione di gas naturale ed energia geotermica.

Anche in minime quantità, l'acido solfidrico è altamente tossico per la maggior parte degli animali, poiché si lega all'ossigeno presente nell'ambiente, sottraendolo agli organismi che ne hanno bisogno per respirare, e blocca l'attività dell'emoglobina, la pro-

Fonte: *Parallel Evolution of COX Genes in H2S-Tolerant Fish as Key Adaptation to a Toxic Environment*, di Markus Plenninger e altri in «Nature Communications», Vol. 5, articolo n. 3873, pubblicato on line il 12 maggio 2014.

teina che trasporta l'ossigeno nel sangue. Tutto questo conduce alla morte per asfissia. L'H_2S arresta anche il processo con cui le cellule ricavano energia dal cibo. Le conseguenze sono ancora più gravi nei pesci, perché l'acido solfidrico penetra liberamente nelle membrane cellulari dei fragili tessuti che compongono le branchie, così che i suoi effetti nocivi si esplicano senza nemmeno ingerirlo. L'inalazione di H_2S è rischiosa anche per gli esseri umani; per questo cerchiamo di limitare il tempo di esposizione all'acido oppure indossiamo protezioni quando lavoriamo nelle vicinanze di una fonte sulfurea per periodi prolungati. Non sorprende quindi che le emissioni di H_2S, sia naturali sia antropogeniche, abbiano provocato morie di massa di pesci e di altri organismi in ambienti acquatici di tutto il mondo.

Eppure vari membri del gruppo dei pesci teleostei – il gruppo attualmente dominante negli oceani e nelle acque dolci, a cui appartengono anche i pecilidi – si sono adattate all'H_2S ambientale. Alcune delle più interessanti di queste specie, che comprendono pesci sinuosi della famiglia Zoarcidae e pesci piatti simili alla platessa, vivono attorno ai camini idrotermali e alle sorgenti fredde sui fondali oceanici. Raggiungere questi animali è però difficile e costoso, perché richiede l'uso di sottomarini resistenti, e questo preclude la maggior parte del lavoro sperimentale a cui siamo interessati. La nostra ricerca si è concentrata quindi sui più accessibili pecilidi, e in particolare sulle oltre dieci specie di molly, guppy, portaspada e gambusia che hanno colonizzato in modo indipendente decine di sorgenti sulfuree tossiche disseminate in torrenti e fiumi del Nuovo Mondo.

Meccanismi di sopravvivenza

I pecilidi da noi studiati hanno evoluto una serie di tratti che permettono loro di prosperare in habitat tossici. Alcuni sono di tipo comportamentale. Per esempio, per sopperire alla scarsa disponibilità di ossigeno delle acque sulfuree, i pesci trascorrono molto tempo in prossimità della superficie, nello strato più elevato e ossigenato della colonna d'acqua. (I pesci che praticano la cosiddetta «respirazione superficiale» sembrano inspirare aria, ma in realtà prendono grosse boccate di acqua ricca di ossigeno.) Questo comportamento ha un prezzo, perché riduce il tempo disponibile per altre attività, come la ricerca di cibo, ma permette ai pesci di reperire l'ossigeno di cui hanno bisogno.

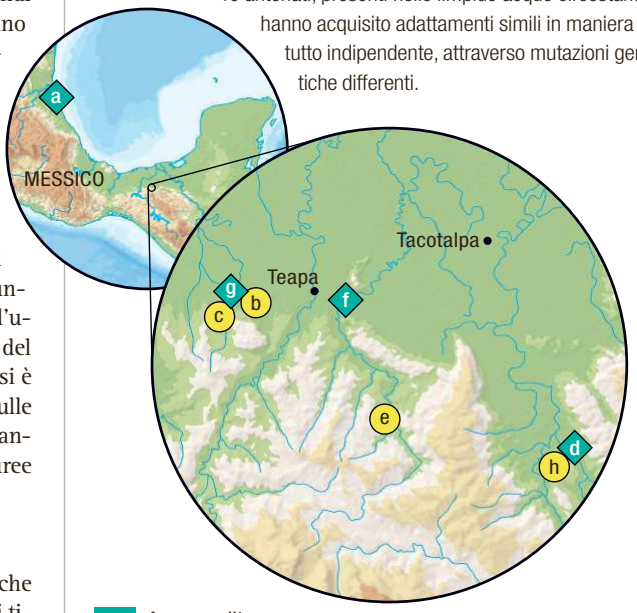
La disponibilità limitata di ossigeno in queste acque tossiche ha modificato anche alcune caratteristiche fisiche di questi pesci. Anzitutto, i pesci che popolano le sorgenti sulfuree hanno la testa significativamente più grande di quelli che vivono in habitat non sulfurei. Questa caratteristica è frutto dell'espansione della regione branchiale, che permette ai pesci di assumere una maggiore quantità di ossigeno. Una particolare specie, *Poecilia sulphuraria*, endemica di alcune sorgenti sulfuree nel Tabasco e nel Chiapas, in Messico, ha sviluppato anche bizzarre appendici sul labbro inferiore che favoriscono ulteriormente l'assorbimento di ossigeno. Simili protuberanze si osservano anche in altri pesci, non pecilidi, che vivono in ambienti poveri di ossigeno in varie zone del mondo, e si ritiene che espandendo la superficie della bocca aiutino i pesci a estrarre l'ossigeno dalle acque più superficiali.

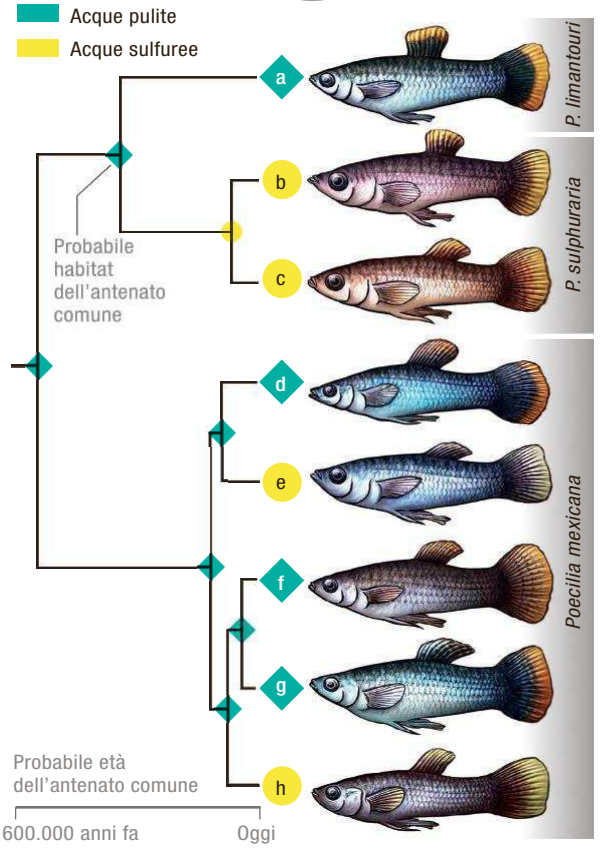
Oltre ai tratti evolutivi che migliorano l'assunzione dell'ossigeno, i pesci che vivono nelle sorgenti sulfuree hanno sviluppato anche adattamenti che li aiutano a detossificare l'H_2S. Tutti gli animali producono un enzima chiamato solfuro:chinone ossidoreduttasi (SQR) che permette di neutralizzare la tossicità di concentrazioni molto basse di H_2S legandosi all'acido e formando

SCOPERTE

Uguali ma diversi

Vari membri della famiglia dei pecilidi vivono in sorgenti sulfuree tossiche nei torrenti e nei fiumi del Nuovo Mondo e condividono una serie di caratteristiche comuni, tra cui testa e bocca di dimensioni proporzionalmente maggiori, che li aiutano a sopravvivere in habitat inospitali. Dall'analisi del DNA si deduce che questi pesci si sono evoluti dai loro antenati, presenti nelle limpide acque circostanti, e hanno acquisito adattamenti simili in maniera del tutto indipendente, attraverso mutazioni genetiche differenti.





Mappa di Mapping Specialists, illustrazioni di Jillian Walters

composti non tossici. Ma una volta che le concentrazioni della sostanza tossica diventano troppo elevate, come avviene nelle sorgenti sulfuree, gli enzimi non riescono a intercettare tutto l'H_2S, e quello in eccesso interferisce con la capacità delle cellule di produrre energia. I pesci da noi studiati hanno sviluppato alcune modifiche alle vie metaboliche dell'SQR che permettono la detossificazione anche in presenza di concentrazioni maggiori di H_2S.

I pecilidi adattatisi al solfuro generano figli molto più grandi rispetto alle controparti che vivono in habitat non tossici. Dimensioni maggiori della prole implicano che i pesci hanno meno figli, ma la strategia ha senso per le loro condizioni ambientali. Un aumento delle dimensioni porta a un incremento più grande del volume, in relazione a un incremento più piccolo della superficie dell'area. Quindi una progenie leggermente più grande avrà un rapporto tra volume e superficie più elevato. Questa soluzione è vantaggiosa perché aumenta la quantità di tessuti disponibili per neutralizzare la tossicità dell'H_2S in entrata mentre solo una minima parte della superficie del corpo è esposta alla tossina.

Forse l'aspetto più interessante legato ai pecilidi delle acque sulfuree è che condividono molti degli stessi adattamenti. Abbiamo scoperto che popolazioni di pesci delle acque sulfuree, pur appartenendo a specie e regioni geografiche differenti, hanno sviluppato gli stessi nuovi tratti rispetto ai loro antenati che vivevano nelle acque circostanti, non sulfuree.

Alcuni pesci relativamente piccoli e di vita breve potrebbero adattarsi a cambiamenti ambientali di origine umana

L'elevato grado di somiglianza tra linee di discendenza separate di pesci che sopravvivono nelle acque sulfuree pone una questione interessante: le popolazioni di pecilidi adattatesi all'H_2S a più riprese e in maniera indipendente l'una dall'altra hanno sviluppato gli stessi tratti adattativi grazie alle medesime alterazioni del DNA oppure attraverso percorsi molecolari differenti? Abbiamo deciso di scoprirlo insieme a Markus Pfenninger, del Biodiversität und Klima Forschungszentrum di Francoforte, e ad altri colleghi. Abbiamo analizzato il DNA di diverse centinaia di esemplari di *P. mexicana* provenienti da due coppie di popolazioni – ciascuna delle quali era costituita da un gruppo di pesci adattati alle acque sulfuree e loro antenati non adattati – prelevate da due canali di drenaggio paralleli nel Messico meridionale. (Lo stesso canale può avere sia tributari ricchi di solfuro sia tributari privi di solfuro.) I metodi statistici ci hanno permesso di dedurre quante varianti esistono per ogni dato gene del genoma. Ci hanno anche consentito di determinare quali delle varianti erano diventate molto frequenti in queste popolazioni grazie alla selezione naturale – poiché favorivano la sopravvivenza e la riproduzione – e quali invece per puro caso.

Abbiamo scoperto che i cambiamenti genomici riscontrabili in una delle due popolazioni adattate al solfuro tendevano a essere esclusivi di quella e non condivisi dall'altra. Abbiamo quindi confrontato i geni che differivano tra le due popolazioni adattate con una banca dati che elenca funzioni e interazioni di vari geni. Ne è emerso che anche se i singoli geni alterati sono diversi nelle due popolazioni, molti sono comunque coinvolti nella regolazione delle stesse vie metaboliche, cioè reazioni chimiche da cui dipende la vita. («Metabolismo» in questo senso non si riferisce solo alla modalità con cui il pesce brucia l'energia derivante dall'alimentazione ma anche alle azioni svolte da diverse proteine all'interno del sistema biochimico per mantenere in vita i pesci, il che potrebbe essere coinvolto in tutti i tipi di adattamenti.) Quello che i nostri dati suggeriscono, quindi, è che esistono molte vie genetiche per evolvere adattamenti simili a uno stress ambientale.

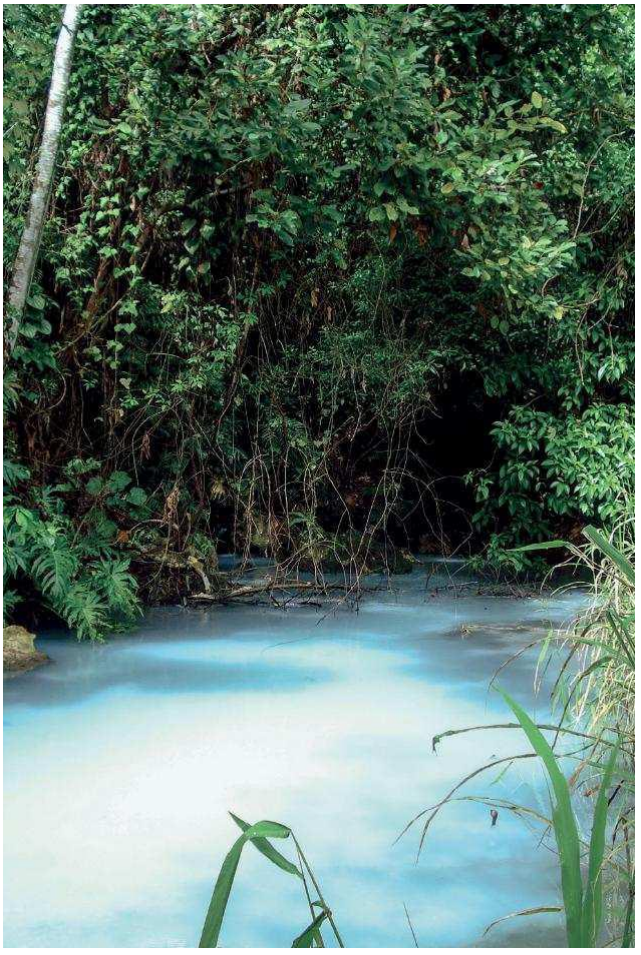
Questa ipotesi è avallata anche da uno studio recente condotto da Joanna Kelley, della Washington State University, e Michael Tobler, dell'Università del Kansas. La loro ricerca ha rilevato che gli schemi di espressione genica – cioè l'uso di geni per produrre proteine e alcune altre molecole – differivano nelle diverse popolazioni di *P. mexicana* che si erano adattate alle acque sulfuree del Messico meridionale. Ma l'espressione dei geni coinvolti nella regolazione delle vie metaboliche era elevata più o meno allo stesso livello in tutte le popolazioni. Questo comportamento dell'attività genica rispecchia quello osservato nelle sequenze geniche stesse: di fronte al problema della tossicità dell'acqua, i pesci hanno seguito percorsi molecolari diversi per giungere alle stesse soluzioni.

Gli studi sui pecilidi adattati sollevano anche un'altra questione fondamentale nell'ambito della biologia evolutiva. Mentre alcuni specialisti sostengono che le popolazioni esposte agli stessi fattori di stress dovrebbero andare incontro a cambiamenti evolutivi molto simili, altri ritengono che la precisa sequenza evolutiva possa influire sul risultato. La loro ipotesi si fonda su questa riflessione: se alcune mutazioni sorte in modo casuale rappresentano adattamenti cruciali, allora dovrebbero diffondersi rapidamente all'interno della rispettiva popolazione di pesci adattati al solfuro. Diversi adattamenti chiave iniziali potrebbero quindi influire sulla conseguente traiettoria evolutiva di una determinata popolazione alterando il vantaggio selettivo di mutazioni che insorgono in una fase successiva. I nostri risultati avallano questa idea. Abbiamo analizzato tre popolazioni di *P. mexicana* adattate alle acque sulfuree e abbiamo scoperto che in due di queste la resistenza al solfuro si era evoluta in un gene che codifica per una proteina fondamentale, la citocromo-c ossidasi (COX), e contribuisce a generare la più importante fonte energetica della cellula. La terza popolazione invece non aveva acquisito questo adattamento chiave iniziale e aveva dovuto trovare un'altra soluzione evolutiva per proteggere il suo processo di produzione metabolica dagli effetti tossici del solfuro.

Sorgenti di evoluzione

L'impresa di colonizzare un ambiente così inospitale è talmente ardua che qualcuno potrebbe chiedersi perché mai la selezione naturale dovrebbe favorire una simile iniziativa. Eppure c'è un vantaggio non trascurabile: l'assenza di quasi tutte le altre specie, compresi predatori e altri contendenti per il cibo. Nei torrenti sulfurei del Messico meridionale, per esempio, si trovano solo pecilidi specializzati: non c'è nessuna delle numerose altre specie che popolano le acque circostanti.

In realtà, per quanto proibitive, le acque sulfuree potrebbero stimolare l'evoluzione di nuove forme di vita, anziché ostacolarla. Secondo l'idea convenzionale di speciazione, la separazione prolungata di popolazioni precedentemente collegate, dovuta a barriere geografiche, permette loro di evolvere seguendo una propria traiettoria evolutiva fino a diventare talmente diverse l'una dall'altra da poter essere classificate come specie differenti. I biologi stanno però raccogliendo sempre più prove a sostegno del fatto che l'adattamento a condizioni ecologiche divergenti può



Il torrente sulfureo naturale El Azufre, nel Messico meridionale, deve il suo colore lattiginoso alle particelle di zolfo in sospensione.

Cortesia Matthias Schulte

promuovere la speciazione anche in assenza di simili barriere. Gli studi sui pecilidi adattati al solfuro corroborano questa teoria.

Abbiamo scoperto che l'adattamento a uno dei due tipi di habitat – sulfureo o non sulfureo – limita le possibilità dei pesci di passare liberamente dall'uno all'altro. In pratica questa forma di selezione naturale fa sì che i pesci adattati al solfuro siano presenti solo in siti sulfurei, e viceversa, anche se i due habitat sono separati da poche decine o centinaia di metri.

Altri fattori importanti concorrono a creare e mantenere l'isolamento riproduttivo in questi sistemi, come la predazione (gli individui poco adattati diventano più facilmente vittime dei predatori). Se nonostante questo si verifica una migrazione tra gli habitat, o se popolazioni diverse, chiamate «ecotipi», si incontrano in aree di interscambio tra habitat sulfurei e non, i pesci non si incrociano. Gli esperimenti sulla scelta dei partner di accoppiamento hanno rivelato che le femmine di acque non sulfuree preferiscono accoppiarsi con maschi dello stesso ecotipo. L'esibizione o meno di questa preferenza (e la sua intensità) sembra dipendere dalla forza della selezione naturale: abbiamo scoperto che la predilezione delle femmine per il proprio ecotipo è maggiore quando la selezione naturale contro i maschi migranti dalle acque sulfuree è debole. A quanto pare, quando le femmine hanno più probabilità di incontrare maschi estranei, quindi di generare figli ibridi non adatti al loro ambiente, l'avversione verso di loro aumenta. Mentre quando la selezione naturale contro i migranti è forte, quindi le possibilità di incontro diminuiscono, le femmine tendono a non sviluppare alcuna avversione verso i maschi estranei.

Non è ancora stato determinato con certezza il numero di pecilidi che adattandosi alle sorgenti sulfuree si sono evoluti in nuove specie, perché in molti casi è difficile valutare fino a che punto è arrivata la differenziazione genica oppure stabilire se si verifica ancora l'accoppiamento tra pesci di popolazioni confinanti. Ma linee di discendenza che presentano tutti questi adattamenti risalgono a circa 100.000 anni fa: sono piuttosto giovani in termini evolutivi. Il fatto che in un tempo relativamente breve abbiano sviluppato le loro caratteristiche distintive e abbiano raggiunto un certo grado di isolamento riproduttivo dai vicini delle acque non tossiche induce a pensare che le condizioni estreme offerte dalle acque sulfuree possano in realtà accelerare la speciazione. Un nostro recente studio avvalora questa ipotesi. Abbiamo scoperto che il grado di isolamento riproduttivo tra pecilidi adattati al solfuro è correlato alla concentrazione di H_2S nell'ecosistema.

Se i pecilidi sono riusciti a evolvere adattamenti a una tossina naturale in così poco tempo, potrebbero adattarsi anche all'inquinamento derivante dalle attività umane? Come descritto in uno studio pubblicato l'anno scorso su «Science», Noah Reid, dell'Università del Connecticut, e colleghi hanno scoperto che alcuni *killifish* (pesci di una famiglia diversa dai pecilidi, seppur imparentata) di siti contaminati del Nord America sono riusciti a sviluppare in breve tempo ripetuti adattamenti evolutivi all'inquinamento provocato da complessi industriali. Gli autori ipotizzano che questo fenomeno possa essere il risultato di una lunga serie di variazioni genetiche grazie a cui i killifish hanno acquisito numerosi strumenti genetici tra cui «scegliere» per adattarsi a nuove pressioni selettive legate all'inquinamento. Non sappiamo ancora con certezza se i pecilidi dispongano di strumenti simili, ma la nostra ricerca induce a pensare che le nuove mutazioni del DNA siano più importanti per questi pesci della ricombinazione genetica intrapopolazione. Nel complesso, però, sia gli studi sui killifish sia i nostri dati sembrano indicare che almeno alcuni pesci relativamente piccoli e di vita breve, che producono diverse generazioni all'anno, potrebbero in alcune condizioni adattarsi perfino ai drastici cambiamenti ambientali generati dall'attività umana.

Molte questioni rimangono comunque in sospeso. Per esempio non abbiamo ancora capito perché H_2S abbia causato adattamenti prevedibili e isolamento riproduttivo in alcuni ecosistemi ma non in altri. Le tecniche di sequenziamento del DNA migliorano però rapidamente, e i costi diminuiscono. Considerando queste tendenze, e la recente pubblicazione dei genomi di diverse specie di pecilidi, prevediamo grandi progressi nello studio dei meccanismi genetici che governano i modelli evolutivi condivisi e caratteristici in queste acque mortali. ■

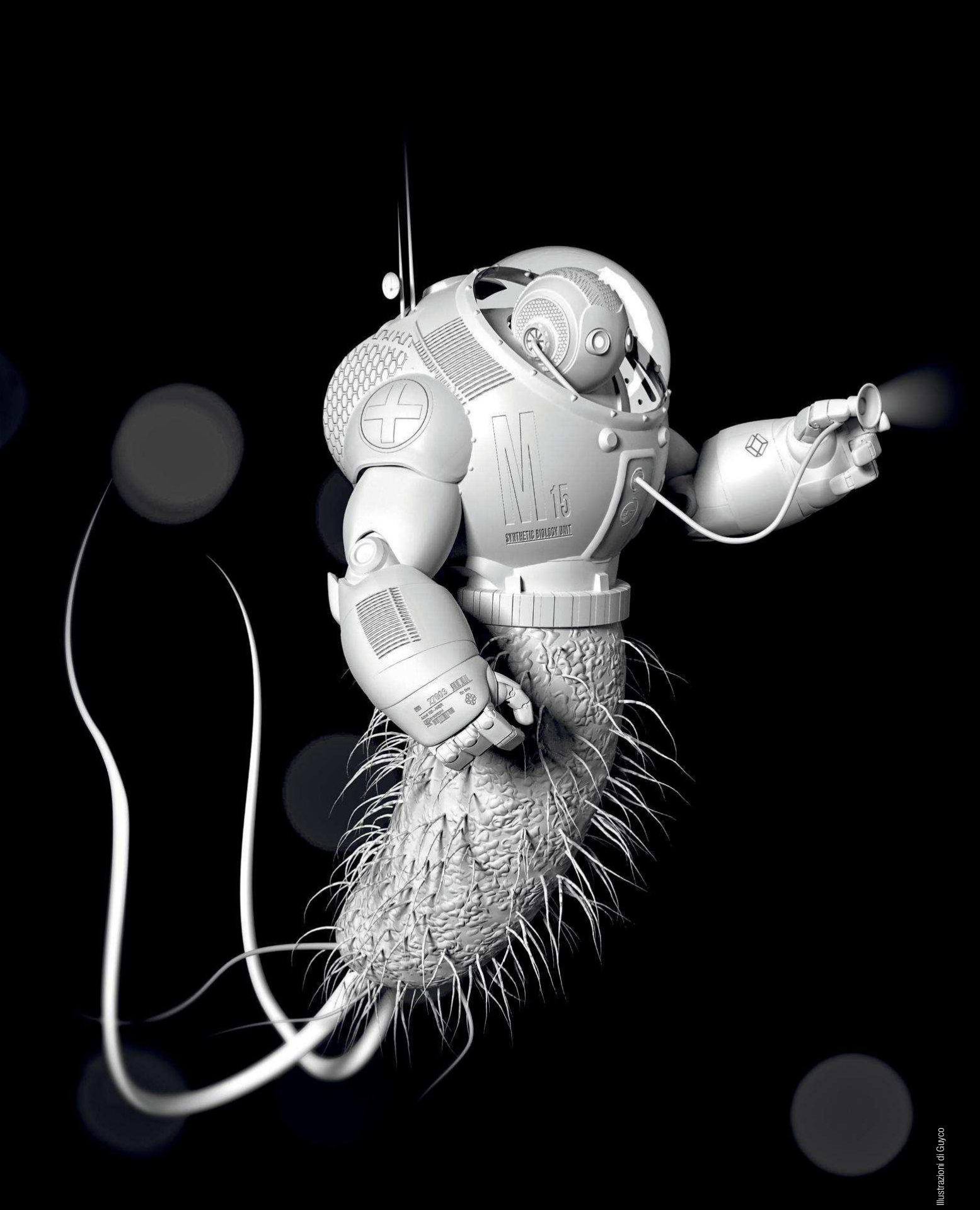
PER APPROFONDIRE

Colonisation of Toxic Environments Drives Predictable Life-History Evolution in Livebearing Fishes (Poeciliidae). Riesch R. e altri, in «Ecology Letters», Vol. 17, n. 1, pp. 65-71, gennaio 2014.

Parallel Evolution of COX Genes in H2S-Tolerant Fish as Key Adaptation to a Toxic Environment. Pfenninger M. e altri in «Nature Communications», Vol. 5, articolo n. 3873, pubblicato on line il 12 maggio 2014.

Unique Evolutionary Trajectories in Repeated Adaptation to Hydrogen Sulphide- Toxic Habitats of a Neotropical Fish (*Poecilia mexicana*). Pfenninger M. e altri in «Molecular Ecology», Vol. 24, n. 21, pp. 5446-5459, novembre 2015.

Evoluzione estrema. Meyer A., in «Le Scienze» n. 562, giugno 2015.



Illustrazioni di Guyco

TRASFORMATORI

Il giornalista **Michael Waldholz** ha guidato il gruppo di reporter premiati con Pulitzer nel 1997 per la loro copertura dell'AIDS. Vive nella Hudson Valley, nello Stato di New York.

Rapporto speciale

I biologi stanno trasformando microbi nocivi in farmaci salvavita grazie alla riprogrammazione del DNA microbico

di Michael Waldholz

Entro pochi mesi un piccolo gruppo di volontari inghiottirà miliardi di minuscoli aggeggi divora-tossine per curare una malattia debilitante. I dispositivi non sono realizzati con i soliti materiali con cui si costruisce un macchinario: metallo, cavi o plastica. Sono organismi ricostruiti: batteri ristrutturati dall'interno per svolgere un compito complesso di carattere terapeutico.

I ricercatori che lavorano a Synlogic, *start-up* di biotecnologie con sede a Cambridge, in Massachusetts, somministreranno a dei pazienti dosi giornaliere di una pillola o di una bevanda piena di miliardi di batteri *Escherichia coli*. Questi tipo di microbi normalmente brulica nelle nostre viscere, provocando di tanto in tanto infezioni ma trascorrendo in generale un'esistenza innocua. Quello che rende diversi questi particolari *Escherichia coli* è che gli scienziati hanno rinnovato frammenti del DNA dei batteri - le istruzioni genetiche che dicono ai microbi che cosa fare - per trasformare queste minuscole cellule in motori indotti a divorare continuamente carichi nocivi di ammoniaca nell'organismo dei pazienti.

I pazienti soffrono di disturbi del ciclo dell'urea (o UCD da *urea cycle disorder*), una carenza di un enzima epatico che può uccidere i neonati e far ammalare gli adulti. Sono nati con un gene difettoso che produce enzimi incapaci di degradare l'azoto presente in cibi ricchi di proteine, come carne, uova e formaggio. Gli enzimi normali trasformano l'eccesso di azoto in un composto chimico chiamato urea, che è eliminato attraverso l'urina. Nelle persone con questo disturbo genetico, però, l'azoto in eccesso non abbandona l'organismo. Al contrario, genera livelli tossici di ammoniaca che si accumulano nel sangue e causano danni quando colpiscono il cervello.

I batteri ingegnerizzati di Synlogic inghiottiranno l'ammoniaca in eccesso. I batteri intestinali metabolizzano normalmente piccole quantità di ammoniaca, da cui ricavano idrogeno per crescere. La riconfigurazione introdotta dagli scienziati fornisce loro un nuovo «circuito» genetico, una serie di geni e di pezzetti di DNA con funzione regolatoria, in modo simile a controlli di volume e a interruttori on/off cablati insieme come transistor in un dispositivo elettronico. Inserito nel genoma base di *Escherichia coli*, il circuito sostituisce il meccanismo normalmente lento grazie a cui il batterio consuma l'ammoniaca con una versione potenziata, trasformando il microbo in una belva mangia-ammoniaca che entra in funzione quando rileva i bassi livelli di ossigeno che caratterizzano l'intestino umano.

Se i batteri geneticamente modificati di Synlogic divoreranno l'ammoniaca negli esseri umani come hanno fatto nei topi in test di laboratorio, allora inghiottire ogni giorno e per il resto della vita l'intruglio batterico potrebbe permettere a soggetti con UCD di sopravvivere praticamente senza sintomi. Questi batteri potrebbero curare una malattia genetica devastante, che negli Stati Uniti si manifesta in oltre 100 nuovi pazienti all'anno e per cui al momento non c'è rimedio adeguato. «Abbiamo sostituito una funzione fisiologica mancante con un tipo nuovo di terapia», dice Paul Miller *chief scientific officer* di Synlogic. «È un modo meravigliosamente potente di aggredire la malattia». L'azienda di Miller sta mettendo a punto circuiti simili contro malattie più comuni, per esempio sindrome dell'intestino irritabile, disturbi infiammatori e immunitari e persino il cancro.

I batteri trasformati hanno un vantaggio chiave sui farmaci più comuni, che sono pillole con composti chimici in cui l'unico elemento che i medici possono cambiare è la dose. I circuiti batterici possono essere sintonizzati facilmente per incrementare la potenza, aumentare o ridurre il tempo di attività, e possono essere attenuati in modo da diventare più sicuri. La naturale capacità dei batteri di percepire e rispondere al loro ambiente li rende anche bersaglio-specifici: possono cioè essere programmati per liberare una sostanza terapeutica solo quando si trovano nel sito della malattia. Questa azione selettiva può evitare gli effetti collaterali tipici delle pillole che agiscono in tutto il corpo.

I batteri potrebbero anche rigenerarsi nell'organismo umano, cosa che le pillole non possono fare. Ma devono ancora superare test di sicurezza, e i ricercatori sono consapevoli di dover dimostrare che i loro batteri geneticamente potenziati non saranno liberati in maniera pericolosa nell'ambiente. La statunitense Food and Drug Administration ha dato il via libera a Synlogic per provare quest'anno la terapia su pazienti, perché il ceppo di *E. coli* usato nella terapia per malati di UCD è prescritto da molto tempo con sicurezza come probiotico orale per curare le malattie infiammatorie croniche intestinali. Se i test sull'essere umano andranno a buon fine, la «terapia-in-un-batterio» che questa azienda propone rappresenterà la prima applicazione clinica che emerge da una branca relativamente nuova dell'ingegneria genetica chiamato biologia sintetica.

Il settore cavalca i progressi nella manipolazione del DNA e fornisce agli scienziati nuovi strumenti di laboratorio per collegare tra loro frammenti di DNA e produrre effetti più potenti rispetto a quelli che deriverebbero dal cambiare semplicemente un gene. «La biologia sintetica sta producendo risultati impressionanti», dice James Collins, professore di bioingegneria medica al Massachusetts Institute of Technology e ricercatore di punta in

IN BREVE

Prendendo il controllo dei circuiti genetici di un microrganismo, i biologi possono trasformarlo in un trattamento medico che viene acceso e spento in particolari situazioni.
Il cambiamento prevede di collegare fra loro geni che codificano per proteine e interruttori, come i circuiti elettrici collegano conduttori, resistori e condensatori.
Oggi i batteri sono modificati con nuovi circuiti che permettono ai microbi di curare malattie genetiche, aggredire i tumori e rilevare antibiotici.

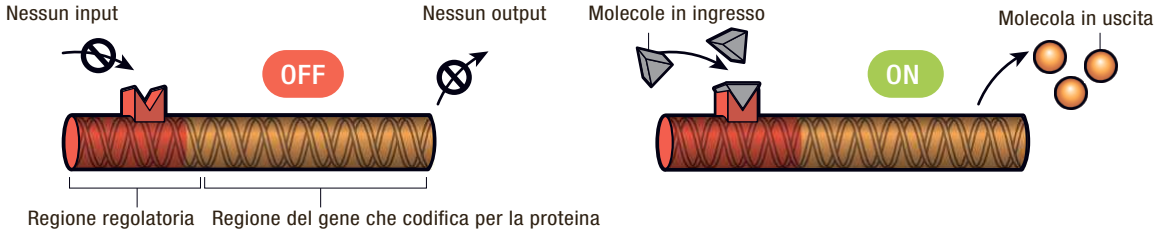
Illustrazioni di Jen Christiansen

Circuiti viventi

Geni e altri segmenti di DNA che attivano e disattivano i geni possono essere collegati tra loro in nuovi modi. Funzionano come i circuiti elettrici che attivano i dispositivi di casa. Questi circuiti di DNA, però, possono essere inseriti in organismi viventi, come i batteri, per controllarne il comportamento. Grazie a questo controllo, gli scienziati che si occupano di biologia sintetica possono trasformare gli organismi in medicine viventi.

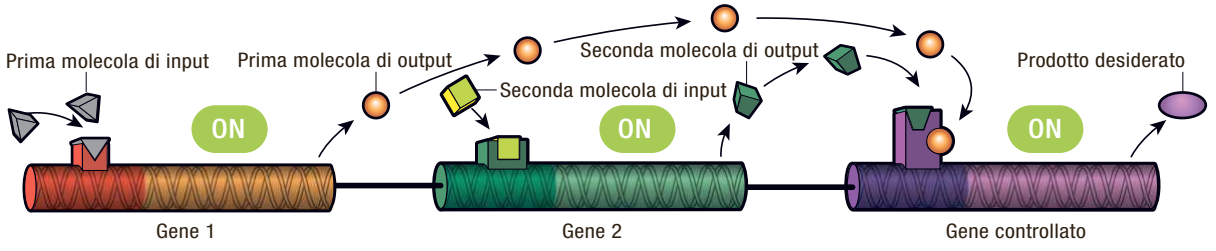
Un semplice interruttore

In un circuito di base un gene può essere attivato da un particolare segnale per produrre una sostanza utile. Il gene (*arancione*) è collegato a una regione regolatoria (*rosso*). Quando questa regione non riceve input, il circuito è spento e non produce nulla. Ma se quella regione è stimolata da una molecola in entrata (*grigio*), allora attiva il gene e produce la molecola desiderata come output.



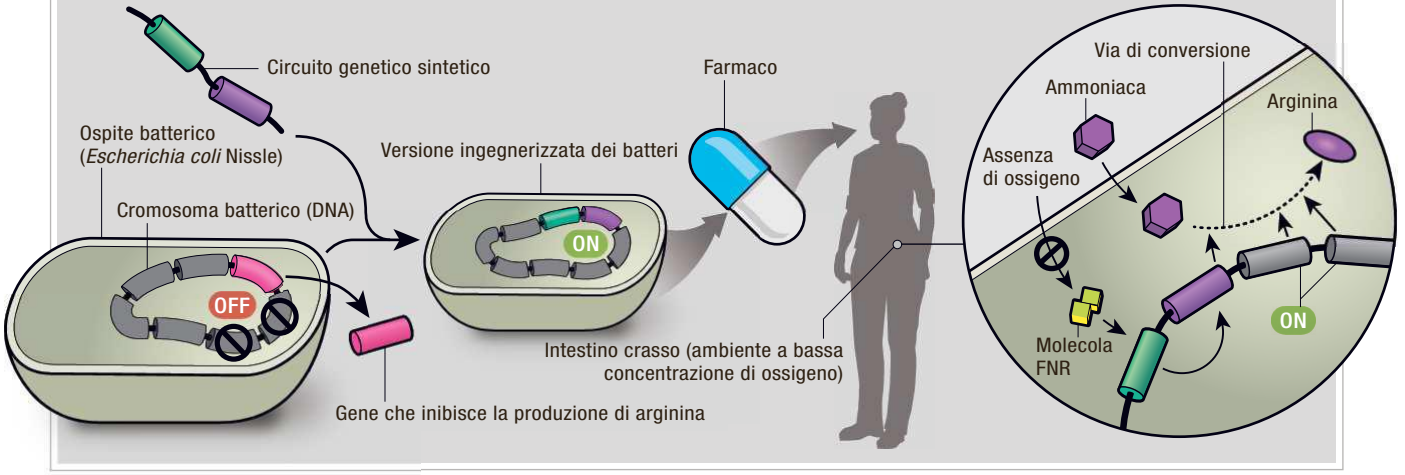
Aggiungere una logica complessa

L'interruttore può essere combinato con altri elementi per fornire ai ricercatori un controllo più avanzato - di tipo logico - relativo a quello che il microbo fa. Un esempio è il circuito «AND» illustrato qui sotto. Quando il gene 1 (*arancione*) è acceso, invia un segnale in uscita al gene controllato (*viola*). Il gene 2 (*verde*), a sua volta attivato da una molecola in ingresso, invia anch'esso un messaggio in uscita al gene controllato. Il gene controllato si accende solo nel momento in cui è stimolato da entrambi i geni 1 e 2.



Costruire batteri per combattere un disturbo enzimatico

I pazienti con disturbo del ciclo dell'urea hanno una deficienza enzimatica a causa della quale nel loro corpo si accumulano livelli tossici di ammoniaca. I biologi stanno curando questo disturbo producendo batteri *Escherichia coli* in grado di cibarsi di ammoniaca. I microbi sono ingegnerizzati in modo da produrre grandi quantità di un amminoacido chiamato arginina—— e hanno bisogno di consumare ammoniaca per produrlo. Inizialmente è silenziato un gene (*rosa*) che inibisce la produzione di arginina in eccesso. Poi è aggiunto un altro gene (*verde*), che si attiva quando è stimolato da una proteina chiamata FNR (*giallo*). FNR stimola il gene solo in un ambiente a bassa concentrazione di ossigeno come l'intestino umano. Quando l'intero circuito sintetico è inserito nei batteri, questi microbi diventano macchine che producono arginina solo nel caso in cui siano stimolati dall'ammoniaca e da bassi livelli di ossigeno. Il duplice controllo garantisce che i batteri ingegnerizzati svolgano questo lavoro all'interno dell'organismo umano, ma non dopo che sono stati escreti nel mondo esterno che è ricco di ossigeno.



questo settore. Cellule umane, per esempio, sono state dotate di circuiti potenziati di DNA per pompare insulina nel flusso sanguigno con maggior precisione rispetto alle iniezioni quotidiane per i diabetici. S*almonella* – il batterio associato a epidemie di infezioni alimentari – è stato riconvertito per avvicinarsi di soppiatto alle cellule cancerose e liberare il suo carico di farmaci tossici. L'approccio basato sul circuito di DNA può servire anche a diagnosticare malattie: di recente un gruppo di ricercatori di Boston ha riprogettato un microbo per allertare i medici su setticemie che iniziano a svilupparsi nel sangue di pazienti ospedalizzati. I test esistenti individuano raramente il problema fino a quando i pazienti sono assai più compromessi e difficili da curare.

La nuova tecnologia ha il potenziale per trasformare non solo i batteri ma anche la medicina stessa. «La biomedicina si trova alla sommità di una nuova rivoluzione nelle cure mediche», dice Wendell Lim, direttore del Center for Systems and Synthetic Biology all'Università della California a San Francisco. «Cellule microbiche e umane stanno diventando macchine terapeutiche versatili». Ma il quadro non è stato sempre così roseo.

Ingegnerizzare la biologia

Negli ultimi quarant'anni gli scienziati hanno usato l'ingegneria genetica per scoprire e manipolare geni e rivelare l'intricato macchinario che regola la vita. Tuttavia la loro comprensione di come le diverse parti combaciassero tra loro e funzionassero nella vita reale era limitata. Le cose che sembravano andare bene in provetta andavano a rotoli una volta testate in cellule reali o animali. Quando la biologia sintetica ha preso il via c'è stata una pubblicità esagerata, ammette Collins. Da circa 17 anni a questa parte, però, Collins e alcuni colleghi biologi, spinti dai progressi nel sequenziamento e nella sintesi del DNA, stanno impiegando i geni da poco scoperti e altri elementi del DNA come componenti intercambiabili per progettare e costruire nuove applicazioni mediche che funzionino al di fuori di una piastra da laboratorio.

Parte del cambiamento è opera di scienziati con l'inclinazione ad armeggiare come ingegneri. «Negli ultimi anni c'è stata una convergenza di nuove idee che sta guidando il settore», dice Jeff Hasty, co-direttore del BioCircuits Institute alla Università della California a San Diego. Hasty ha iniziato la sua carriera scientifica vent'anni fa con un PhD in fisica. Scherzando, ma non del tutto, oggi si definisce «un ibrido fra un biologo computazionale e molecolare». La biologia sintetica è piena di tipi come Hasty, i quali sposano l'inclinazione degli ingegneri a «fare cose», dice.

«Proprio come un ingegnere elettronico usa conduttori, resistori e condensatori per creare nuovi dispositivi elettrici – aggiunge Collins – noi assembliamo i componenti della biologia – geni, proteine, RNA, fattori di trascrizione e altro DNA – per creare una particolare funzione».

Collins sottolinea che i dispositivi elettronici rappresentano modelli utili per capire i circuiti genetici. Pensiamo al termostato di un condizionatore d'aria. Percepisce un valore in entrata – la temperatura dell'aria che si sta scaldando – e risponde con un'azione in uscita: l'accensione del condizionamento dell'aria. Quando l'aria si è raffreddata, il termostato spegne l'apparecchio. Microrganismi unicellulari come i batteri sopravvivono in modo simile. A qualunque informazione allarmante in entrata, per esempio la presenza di un microbo competitore, il batterio risponde con un un'azione in uscita, secernendo un antibiotico naturale per uccidere il nemico.

ETICA

Responsabilità innaturali

La biologia sintetica offre opportunità inattese e rischi insoliti

di Kevin M. Esvelt

Il sogno della biologia sintetica è un mondo in cui tutti gli organismi viventi possono essere ingegnerizzati in modo affidabile, aiutando tutto e tutti. In questa visione, possiamo usare la genetica per programmare organismi viventi: «Se la condizione A è soddisfatta, fai l'azione B». Per citare un esempio nel breve termine, i batteri potrebbero produrre una proteina terapeutica solo in presenza di indicatori di una particolare malattia.

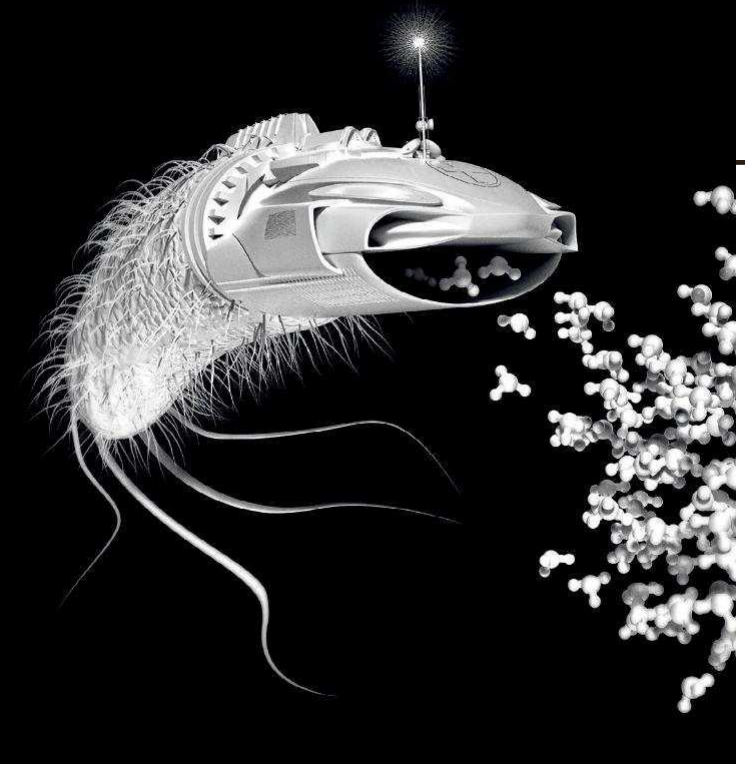
Perché usare sistemi viventi e non un mucchio di sostanze chimiche? Perché i sistemi naturali eseguono di routine complesse azioni chimiche che gli scienziati possono solo invidiare, e lo fanno a temperatura ambiente o a quella del corpo senza il bisogno di impiegare sostanze chimiche tossiche o di un aiuto esterno. Ancor meglio, queste fabbriche viventi sono di gran lunga più efficienti dal punto di vista energetico rispetto a qualsiasi altro dispositivo composto di silicio e metallo. La biologia è veloce, pulita e verde. E dovremmo usare questi sistemi perché le persone e gli ecosistemi sono vivi, e il miglior modo di riparare la vita è proprio con la vita stessa. Per combattere un agente patogeno che si sta evolvendo usiamo una cura in evoluzione.

Tuttavia, quando si tratta di sottomettere la natura ai nostri fini, emergono problemi. Adottare un organismo affinché lavori per noi significa che quello stesso organismo usa energia che diversamente potrebbe usare per replicarsi, per cui non si riprodurrà bene come invece faranno i suoi concorrenti. L'evoluzione selezionerà costantemente mutanti che si riproducono più velocemente e che non fanno più quello che vorremmo. La più grande forza della biologia è la sua capacità di replicarsi e di evolvere, ma questo pone anche una delle più grandi sfide.

Un modo per aggirare tutto questo è inserire limiti alla capacità di cam-

I costruttori di circuiti di biologia sintetica si sono divisi dagli ingegneri genetici puri in seguito a un'intuizione fortuita da parte di Collins e di un altro gruppo di ricerca. Nel 2000 il laboratorio di Collins, alla Boston University, aveva riferito di aver realizzato un interruttore genetico a levetta (*toggle switch*), uno dei due *network* sintetici di geni pubblicati su «Nature» a gennaio dello stesso anno.

Ai due articoli gemelli (l'altro era stato pubblicato da un gruppo della Princeton University) viene generalmente attribuito il merito di aver lanciato la biologia sintetica, perché hanno dimostrato che «potremmo prendere parti di cellule e collegarle insieme per ottenere un circuito nuovo allo stesso modo in cui potrebbe farlo un ingegnere», dice Collins. E non è affatto una coincidenza che all'epoca fosse circondato da circuiti: dirigeva un laboratorio di bioingegneria che stava realizzando arti meccanici per persone disabili. Attualmente lo scienziato lavora in strutture che si occupano di biologia sintetica in tre diversi istituti nell'area di Cambridge, negli Stati Uniti. E ha formato circa due dozzine di scienziati, fra i quali c'è anche Hasty, che oggi dirigono aziende proprie.



biare, in particolare in quei pochi casi in cui i nostri cambiamenti potrebbero diffondersi in natura. Un approccio, per esempio, consiste nell'usare catene di amminoacidi non naturali: nelle cellule produrrebbero proteine essenziali in modo dipendente da sostanze che non esistono in natura. Ma se gli amminoacidi non sono disponibili, le proteine non funzionano e i batteri non possono crescere in modo incontrollato. Siamo anche riusciti a migliorare le nostre capacità di costruzione nell'ambito dei limiti imposti dall'evoluzione: oggi i microbi sono programmati per rilasciare una scarica di molecole complesse e poi morire, per lo più evitando una selezione naturale contro la produzione. Le vie biochimiche cellulari possono essere corrette per eliminare gli effetti collaterali più indesiderati. Virus ingegnerizzati che hanno batteri come bersaglio uccideranno i patogeni invasori, si moltiplicheranno finché gli invasori sono stati eliminati e poi si fermeranno senza arrecare alcun danno al paziente.

Dobbiamo anche fare attenzione a garantire che i benefici certi superino sempre i rischi della manipolazione degli organismi. Gli errori sono inevitabili. Quindi i progetti devono valere la pena, specialmente i primi esempi che devono giustificare la tecnologia agli occhi del mondo. I batteri possono essere ingegnerizzati per produrre un aroma di vaniglia leggermente più economico, ma si tratta davvero di una manna per l'umanità o l'ambiente? Probabilmente non abbastanza per essere un esempio pionieristico di nuova tecnologia o per giustificare il suo uso. Al contrario, costruire cellule che possono distruggere selettivamente il cancro e curare il diabete è qualcosa che tutti possono approvare.

Il maggior rischio biologico per la civiltà deriva da pandemie di malattie infettive. Finora queste sono state inevitabili, ma presto potremmo sfruttare le biotecnologie per fermarle. Di solito, il corpo di una persona affronta un patogeno invasore che provoca pandemie evolvendo le proprie difese, creando una serie di anticorpi nella speranza che uno di essi riesca effettivamente a neutralizzare l'invasore. Si tratta di un processo per tentativi ed errori che richiede tempo; ecco perché di solito stiamo male per 3-4 giorni prima di stare meglio. A volte però anche questo tempo è troppo, e le persone muoiono. Una strategia migliore è fornire all'organismo umano un vantaggio iniziale: prendere i geni che codificano per diversi anticorpi di cui è nota l'azione protettiva, inserirli nell'involucro innocuo di un virus e iniettare il virus nelle persone. Il virus penetra nelle loro cellule, che a quel punto iniziano a produrre grandi quantità di anticorpi protettivi già ottimizzati contro l'invasore, ponendo fine alla minaccia.

Infine, da scienziati, dobbiamo rispettare il fatto che ingegnerizzare la vita è un'idea che sconvolge molte persone. Questo significa che dobbiamo considerare i rischi sociali come consideriamo quelli tecnici. Non possiamo limitarci a spiegare che cosa stiamo facendo, perché questo convince solo altri scienziati. Piuttosto, dobbiamo spiegare il motivo per cui la questione ci sta a cuore, chi potrebbe ricavarne un beneficio e quali potrebbero essere i rischi. Ma soprattutto, dovremmo invitare attivamente a esternare preoccupazioni e critiche fin dalle primissime fasi, perché non importa quanto grande sia la nostra esperienza, non possiamo anticipare in modo affidabile da soli ogni possibile conseguenza. Al suo meglio, la scienza è fondamentalmente un'impresa condivisa. Se vogliamo ingegnerizzare la vita, allora permettiamo a tutti di decidere insieme come farlo.

Il biologo Kevin M. Esvelt guida il gruppo di ricerca chiamato Sculpting Evolution presso il Media Lab del Massachusetts Institute of Technology.

Negli anni successivi alla realizzazione dei primi interruttori primitivi a base di DNA, questa piccola comunità di biologi sintetici si è lanciata in una competizione sfrenata, mettendo a punto circuiti sempre più complessi che sfruttavano il naturale comportamento delle cellule del tipo «percezione-e-reazione». «Mentre procedevamo con le nostre ricerche, abbiamo capito, molto più che all'inizio, quanto incredibilmente versatile sia una cellula», dice Lim della Università della California a San Francisco. Lim descrive le cellule come un «telaio» adattabile in cui i ricercatori possono sostituire diversi motori genetici per svolgere funzioni terapeutiche.

Una delle prime applicazioni commerciali è emersa nel 2006, grazie a un gruppo di ricercatori guidati da Jay Keasling, dell'Università della California a Berkeley. Sostenuto da un finanziamento di 42,6 milioni di dollari ricevuto dalla Bill & Melinda Gates Foundation, il laboratorio di Keasling ha rimodellato le vie metaboliche del comune lievito per il pane in base a circuiti progettati in laboratorio, che trasformano molecole di zucchero in un ingrediente essenziale per sintetizzare il farmaco artemisinina che combatte la malaria. In precedenza la molecola precursore impiegata per produrre il farmaco era estratta a mano da piante di *Artemisia annua* originarie dell'Asia, un processo costoso che rendeva l'artemisinina troppo cara per essere impiegata in regioni povere dove la malaria è endemica. «È stata una svolta», dice Collins. «Per la prima volta una rete di materiale genetico, e non solo un gene alla volta, è stata impiegata per trasformare un microbo, ovvero il lievito, nella soluzione a un importante problema del mondo reale».

Circuiti spezzati

Questo però non ha dato il via a una rivoluzione. Più o meno nello stesso periodo, J. Craig Venter, famoso studioso di genomi e cofondatore di Synthetic Genomics di La Jolla, in California, si era unito alla mischia della biologia sintetica dando per la prima volta a questa tecnologia pubblico splendore. Il suo obiettivo – ampiamente pubblicizzato, e che aveva raccolto la bellezza di 300 milioni di dollari di investimenti da parte di Exxon nel 2009 – riguardava la produzione di carburante da alghe degli stagni. Nel 2010 Keasling aveva ricevuto un finanziamento da 134 milioni di dollari dal Department of Energy degli Stati Uniti, per una ricerca

il cui obiettivo era indurre cellule di lievito a sintetizzare diesel da composti chimici che si trovano nella canna da zucchero. Qualche anno prima, Keasling aveva contribuito a fondare Amyris, un'azienda di biotecnologie con sede a Emeryville, in California, per mettere in commercio la tecnologia di carburante alternativo.

Entrambi i progetti avevano finito con l'attribuire alla biologia sintetica una brutta fama. Dopo quattro anni Exxon e Venter, così come Amyris, avevano sostanzialmente rinunciato al progetto del petrolio sintetico. I costi dell'ampliamento su scala industriale della produzione commerciale, confrontati con i prezzi bassi di petrolio e gas naturale, avevano costretto Amyris e diverse altre start-up che puntavano a produrre biocarburante da batteri a sospendere le iniziative imprenditoriali. Queste aziende si erano rivelate un disastro per gli investitori. Amyris e altre aziende di biotecnologie sintetiche fondate fra il 2005 e il 2010 con la promessa di produrre petrolio a partire da batteri continuano a fare progressi notevoli nella progettazione dei biocircuiti. Ma i loro nuovi circuiti genetici non ottengono riconoscimenti altrettanto ampi. Piuttosto, queste meteore della biologia sintetica stanno ricostruendo microbi per produrre sostanze chimiche impiegate nell'industria dei solventi e dei lubrificanti, come ingredienti principali per cosmetici, profumi, detergenti e prodotti farmaceutici da banco.

Una medicina migliore

Mentre gli investitori di Wall Street e i mezzi di comunicazione che si occupavano di scienza si erano concentrati ampiamente sui sogni da prima pagina – e sull'assai meno incantevole realtà del risveglio - dei biocarburanti dai microbi, senza troppo clamore Collins e colleghi avevano trascorso gran parte del primo decennio del nuovo secolo a cercare di eliminare gli ostacoli tecnici per quello che sarebbe arrivato dopo: una medicina migliore. Dopo anni di noiosi esperimenti, nel 2010 Collins era riuscito a ingegnerizzare un batterio che nei test di laboratorio indeboliva a sufficienza batteri farmaco-resistenti in modo da renderli vulnerabili agli antibiotici esistenti.

Circa nello stesso periodo, Tim Lu, un altro protetto e post-doc di Collins (con un PhD in ingegneria elettronica e scienze informatiche ottenuto al Massachusetts Institute of Technology e una laurea in medicina alla Harvard University), aveva inserito circuiti in un tipo diverso di microbo, un virus che infetta i batteri. Certe infezioni difficili da sconfiggere emergono quando colonie batteriche si circondano di un biofilm appiccicoso e protettivo. Questi batteri potrebbero aver evoluto il biofilm per difendersi da virus predatori chiamati batteriofagi. Lu aveva progettato il suo circuito nel virus inserendovi un gene che codifica per un enzima che degrada il biofilm. Il circuito di Lu aveva anche programmato i virus batterici per rilevare la presenza del biofilm, penetrare le sue difese e rispondere scaricando l'enzima che rompe il biofilm.

Lu e Collins sapevano che potevano servire anni per perfezionare i loro «guerrieri delle infezioni». Ma avevano anche pensato che i batteri avrebbero potuto essere pronti molto prima per un altro uso commerciale. Nel 2013, durante una riunione, Collins e Lu avevano detto a un gruppo di finanziatori biotech di Atlas Venture, a Cambridge, che i loro microbi geneticamente potenziati in laboratorio potevano essere trasformati in sentinelle viventi, in grado di rilevare precocemente una malattia nell'organismo umano, o contaminanti in aria o acqua.

I dirigenti di Atlas, tuttavia, erano stati attirati da un'altra idea collegata alla precedente. Avevano immaginato profitti maggiori nel caso in cui i batteri potessero essere collegati non per agire semplicemente come sentinelle, ma per rilevare un problema di salute nell'intestino umano e poi generare una cura per trattare il disturbo. Era nata l'idea per Synlogic. A inizio 2015, circa sei mesi dopo che l'azienda aveva assunto i primi ricercatori, Synlogic ha usato le invenzioni di Collins e Lu per creare una prima versione della terapia per i disturbi dell'urea.

«Ho lavorato nell'industria farmaceutica per molto tempo e non ho mai visto un prodotto farmacologico passare dalla mente di uno scienziato ai test clinici così in fretta», afferma Bharatt Chowira, consulente di Synlogic.

Parti riadattate

Il componente di questa terapia è un circuito particolarmente intelligente assemblato con parti genetiche che i biologi hanno scoperto in decenni di ricerche con *E. coli*. Il circuito di Synlogic modifica l'abituale meccanismo di crescita del batterio, basato sulla trasformazione dell'ammoniaca in azoto e sul suo successivo uso nella cellula, trasformandolo in una fabbrica che sforna grandi quantità di un amminoacido chiamato arginina. I ricercatori hanno scelto l'arginina perché la sua sintesi cellulare richiede maggiori quantità di azoto rispetto a quella richiesta per la sintesi di altri amminoacidi. La necessità di fabbricare arginina trasformava il batterio in un organismo che inghiottiva ammoniaca, perché aveva disperato bisogno di assumere azoto. Con questo circuito inserito nel genoma il microbo finisce per sintetizzare «5000 volte più arginina del normale ceppo batterico», dice Jose-Carlos Gutierrez-Ramos, *chief executive* di Synlogic.

Il circuito dipende da un interruttore, una sequenza di DNA che risponde a una proteina chiamata FNR. Come il termostato in un condizionatore d'aria, FNR è sensibile ai cambiamenti nell'ambiente che circonda i batteri. E permette a *E. coli* di reagire a un ambiente che è carente di ossigeno. Quando FNR rileva che i batteri si trovano in un ambiente a bassa concentrazione di ossigeno, come per esempio l'intestino crasso, attiva geni di cui i microbi hanno bisogno per sopravvivere. Quando i batteri escono dall'organismo, dove la concentrazione di ossigeno è elevata, FNR è silente. Si tratta di un meccanismo di sicurezza ideato per prevenire la fuga di organismi dotati di elevati tassi di crescita. Una volta che i microbi escono dall'intestino e arrivano nella nostra atmosfera ricca di ossigeno sotto forma di feci, l'intero sistema si spegne ed *E. coli* muore.

Ma c'era un problema, spiega Miller di Synlogic. Il genoma di *E. coli* contiene un «interruttore repressore», un gene chiamato *argR* che spegne la produzione di arginina quando rileva che i batteri ne hanno a sufficienza. Così gli ideatori del sistema avevano bisogno di un meccanismo del loro nuovo circuito che disattivasse *argR*. I ricercatori di Synlogic ci sono riusciti inattivando la lunga sequenza di DNA che circonda e include il gene *argR* semplicemente sostituendola con un filamento quasi identico di DNA, in cui il gene *argR* è eliminato. Vari biologi sintetici hanno ideato altri circuiti genetici per trasportare farmaci anticancro all'interno della massa dei tumori. Hasty, dell'Università della California a San Diego, ha equipaggiato un ceppo del batterio *Salmonella* che non è nocivo per l'essere umano con uno speciale insieme di istruzioni genetiche.

La terapia sperimentale antitumorale di Hasty sfrutta ricerche recenti che hanno scoperto che alcuni batteri spesso vivono nei tumori. Sebbene non ne siano del tutto sicuri, gli scienziati credono che i batteri che circolano naturalmente nel flusso sanguigno

siano attratti dai tumori «perché l'ambiente fornisce un rifugio sicuro dal sistema immunitario», dice Hasty.

Il programma genetico che lo scienziato dell'Università della California a San Diego ha ideato costringe *Salmonella* a eseguire un processo in due fasi. Il circuito è progettato in modo che, per prima cosa, venga prodotto un farmaco anticancro all'interno del batterio. Successivamente, il circuito guida il microbo a infilarsi in un tumore, trasportato lì dal sangue di cui il tumore necessita per nutrirsi. A un certo punto, sotto il controllo del circuito, *Salmonella* si autodistrugge. Quando il microbo esplode rilascia il carico di farmaci. «Come una sorta di missione kamikaze», commenta Hasty.

In un altro ingegnoso esempio di progettazione, Hasty ha aggiunto diverse componenti genetiche per rendere la terapia autorigenerante. «Nei batteri abbiamo introdotto un sistema *quorum-sensing* in grado di rilevare quando *Salmonella* che si riproduce internamente al tumore raggiunge una certa popolazione», spiega il ricercatore. Quando i microbi che si stanno moltiplicando raggiungono una densità sufficiente, il sensore di soglia (quorum) innesca il rilascio di una proteina che fa a pezzi *Salmonella* dall'interno, liberando all'esterno il farmaco antitumorale. Quest'azione suicida uccide la maggior parte dei batteri della popolazione di *Salmonella,* ma non tutti. I microbi che rimangono iniziano di nuovo a replicarsi portando il ciclo a ripetersi ancora e ancora.

Il circuito è progettato per produrre inizialmente un farmaco anticancro in un batterio. In seguito lo stesso circuito porta il microbo a infiltrarsi in una massa tumorale, trasportato dal flusso sanguigno, e ad autodistruggersi. Quando il microbo scoppia, libera il suo carico di farmaci

L'idea di aggredire una cellula tumorale dall'interno è particolarmente attraente perché la maggior parte dei farmaci chemioterapici funziona erodendo la parete esterna di una cellula cancerosa. In uno studio su topi, la terapia batterica somministrata da sola non ha funzionato meglio della chemioterapia standard, spiega Hasty. «Ma quando abbiamo combinato la nostra terapia con la chemioterapia tradizionale abbiamo osservato la diminuzione delle dimensioni del tumore e un aumento del 50 per cento della speranza di vita nei topi con una forma di cancro metastatico», osserva il ricercatore.

In cerca di approvazione

Il lavoro con *Salmonella* è ancora in fase di rifinitura. La terapia di Synlogic per i disturbi dell'urea è in fase molto più avanzata, e il processo di approvazione della FDA per questa prima terapia che coinvolge microbi geneticamente modificati è in fase di attenta valutazione. L'agenzia statunitense ha diffuso norme che regolano le terapie a base di microbi inserendole in una nuova categoria chiamata «prodotti bioterapeutici vivi». A differenza di altre medicine (con l'eccezione di alcuni vaccini), le nuove terapie sono formate da organismi vivi, che hanno dunque la capacità di mutare via via che si riproducono. Alla luce di questa caratteristica, la FDA esige l'assicurazione che la composizione delle terapie non cambierà da un lotto a un altro. Inoltre, la FDA vuole la prova del fatto che i microrganismi non possano sopravvivere nell'ambiente in maniera autonoma, come sostiene Synlogic. «Molti di noi stanno facendo attenzione a come Synlogic è gestita dalle autorità regolatorie», dice Hasty. «Se Synlogic non riuscirà a far approvare la sua terapia potremmo essere tutti quanti nei guai».

Quasi certamente un processo di revisione da parte della FDA, che riguardi cellule riorganizzate in modo da rilevare una malattia, dunque non da produrre nuovi composti all'interno dell'organismo umano, può essere più veloce e meno costoso rispetto a un processo riguardante una terapia medica. Molti progetti emergenti di biologia sintetica hanno come obiettivo la riorganizzazione di batteri per diagnosticare la presenza precoce di una malattia. «I batteri intestinali possono essere ingegnerizzati in modo da rilevare, ricordare e riferire le loro esperienze via via che attraversano l'intestino», dice Pamela Silver, membro fondatore del Dipartimento di biologia dei sistemi della Harvard University. In una prova di fattibilità, il laboratorio di Silver ha creato uno strumento diagnostico composto da un circuito genetico che permette ai batteri di rilevare la presenza di un antibiotico nel sistema digestivo dei topi. Il circuito produce un segnale fluorescente visibile che è rilevabile nei rifiuti fecali nel caso in cui l'antibiotico sia attivo.

«Questo circuito sintetico dimostra che siamo in grado di costruire un strumento diagnostico vivente, in questo caso un sistema per l'esposizione all'antibiotico», dice Silver. L'obiettivo finale è usare la tecnologia per rilevare un potenziale segnale di malattia nell'intestino. «L'intestino umano è un luogo misterioso, difficile da esplorare, tuttavia è sede di un'intensa attività che influisce sulla salute quotidiana e sulle malattie debilitanti, tra cui l'infiammazione è una delle più prevalenti», spiega Silver. Gli strumenti diagnostici attuali usati per individuare le malattie digestive sono invasivi e costosi.

Uno strumento diagnostico vivente, argomenta Silver, offre un approccio economico e potenzialmente più sensibile. E se passerà l'esame, potranno essere aggiunte nuove funzioni. «Crediamo anche che i circuiti diagnostici possano essere ulteriormente ingegnerizzati in modo da portare farmaci per le malattie intestinali croniche a destinazione nel sito dell'infiammazione», dice la ricercatrice. «Il potere dei nuovi circuiti sta creando ogni sorta di possibilità». ■

PER APPROFONDIRE

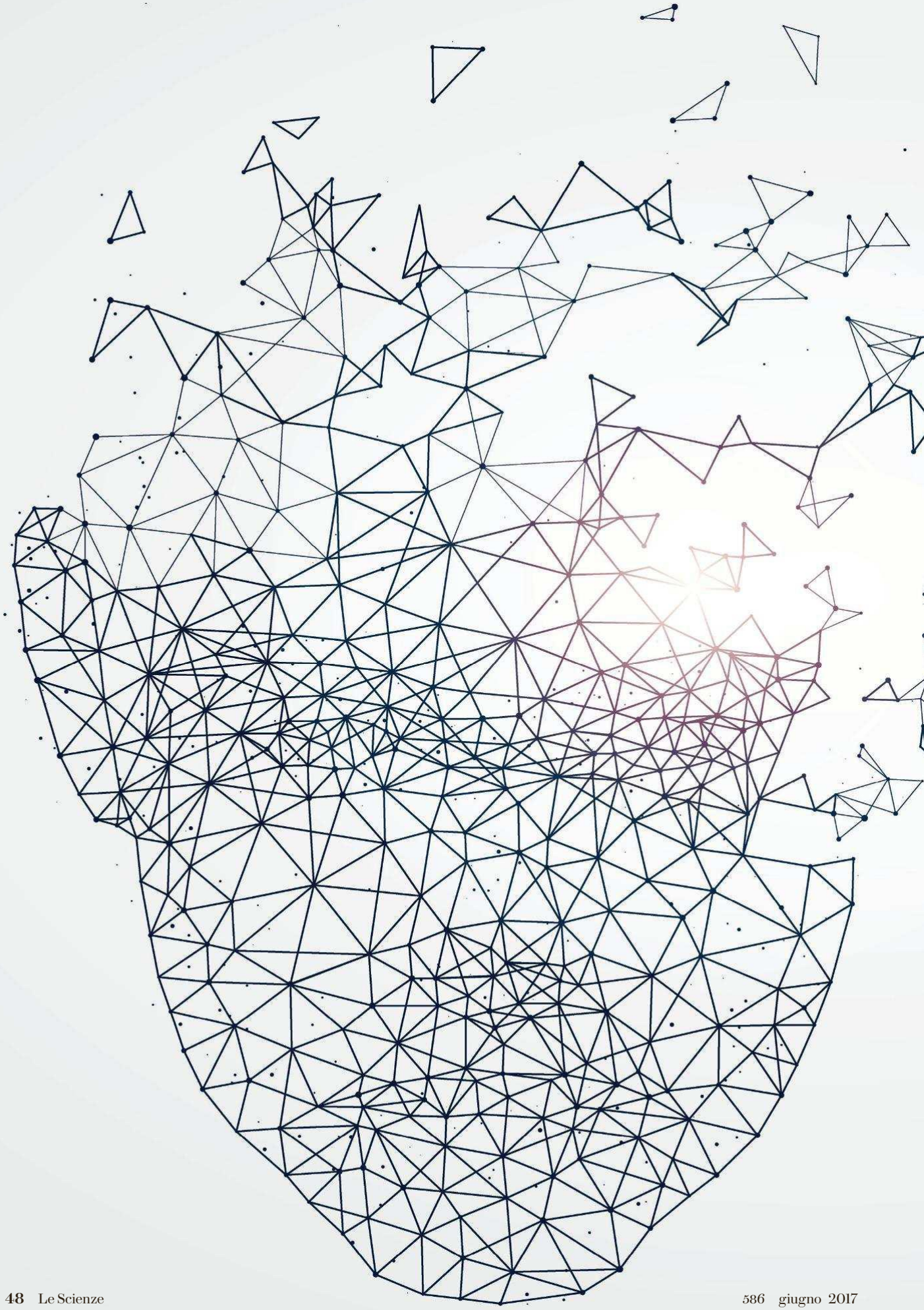
Engineering Life. Khalil A.S., Bashor C.J. e Lu T.K., in «The Scientist», Vol. 27, n. 8, agosto 2013. **www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/ 36724/title/Engineering-Life.**

Principles of Genetic Circuit Design. Brophy J.A.N. e Voigt C.A., in «Nature Methods», Vol. 11, pp. 508–520, maggio 2014.

The Era of Synthetic Biology and Genome Engineering: Where No Man Has Gone Before. Timothy K. Lu e altri, in «Journal of Molecular Biology», Vol. 428, n. 5, Part B, pp. 835–836, 27 febbraio 2016.

Engineering Synthetic Gene Circuits in Living Cells with CRISPR Technology. Jusiak B., in «Trends in Biotechnology», Vol. 34, n. 7, pp. 535–547, luglio 2016.

Vita sintetica. Gibbs W.W., in «Le Scienze» n. 430, giugno 2004.



NEUROSCIENZE

L'impronta della coscienza

Le componenti del cervello responsabili della coscienza si trovano in zone in cui pochi si aspettavano di osservarle

di Christof Koch

«È nel cervello che il papavero è rosso, che la mela è profumata, che canta l'allodola.» Oscar Wilde

Noi moderni diamo per scontato che la coscienza sia intimamente legata al cervello; ma non è sempre stato così. Per gran parte della storia documentata, la sede della ragione, delle emozioni, del valore e della mente è stata individuata nel cuore. Nell'antico Egitto, in effetti, il primo passo del procedimento di mummificazione era tirar fuori il cervello attraverso le narici ed eliminarlo, mentre cuore, fegato e altri organi interni erano attentamente estratti e conservati. Il faraone, così, avrebbe avuto accesso a tutto ciò che gli era necessario nell'altra vita. Tutto, tranne il cervello!

Liu zishan/Shutterstock

Vari millenni dopo, ecco quello che ebbe a dire Aristotele, biologo, tassonomista ed embriologo fra i maggiori di ogni tempo, e il primo degli evoluzionisti: «[...] il cervello non è causa di alcuna sensazione [...] invece il principio delle sensazioni [è] la regione del cuore». Di conseguenza, Aristotele sostenne più volte che la funzione principale del cervello, umido e freddo, era raffreddare il caldo sangue proveniente dal cuore. Un altro insieme di testi antichi non offre di meglio sulla questione: Vecchio e Nuovo Testamento sono pieni di riferimenti al cuore ma mancano di ogni accenno al cervello.

Il dibattito su che cosa faccia il cervello è diventato sempre più intenso nei millenni successivi. La versione moderna di queste discussioni cerca di capire quali siano precisamente, nel chilogrammo e mezzo scarso della massa endocranica, le specifiche zone in cui emerge la coscienza. Quello che segue è il tentativo di sintetizzare passato e presente di questa millenaria impresa.

Il settore ha ottenuto successi nel delineare una regione cerebrale che tiene in funzione il motore neurale. Quando il suo interruttore è nella posizione «accesa» siamo svegli e consapevoli. In un'altra posizione, il nostro corpo dorme, ma continuiamo ad avere delle esperienze: sogniamo. In una terza posizione, quella del sonno profondo, siamo praticamente disconnessi. Il mio lavoro e quello di altri, inoltre, ha fatto scoprire regioni critiche del cervello che ci danno forme specifiche di esperienza cosciente: la percezione delle sfumature arancioni del tramonto, i morsi della fame o le fitte acute di un mal di denti. Si trovano nella neocorteccia, la superficie esterna del cervello, e generano lo specifico *contenuto* dell'esperienza nel suo dispiegarsi di momento in momento.

Alla fine degli anni ottanta, quando abbiamo iniziato con grande passione questo lavoro, studiare la coscienza era considerato un soggetto dubbio e marginale, segno del declino cognitivo di uno scienziato

Dal cuore alla testa

Nel complesso, la Grecia e la Roma classiche rimasero in balia di un pensiero cardio-centrico. Il cervello vero e proprio pareva troppo molle, rozzo e freddo per ospitare l'anima sublime. Alcuni clinici e anatomisti però avevano già dedotto che il cervello era intimamente legato a sensazione e movimento. Due notevoli esempi sono il lavoro di Ippocrate, nel IV secolo a.C. – *La malattia sacra* – che unisce il rifiuto della superstizione nella cura dei disturbi cerebrali a un'accurata descrizione dell'epilessia. Più tardi, nella Roma del II secolo d.C., il rinomato medico greco Galeno divenne, in sostanza, il primo neuroscienziato sperimentale quando sottopose a verifica l'ipotesi secondo cui il cervello controlla tutti i muscoli per mezzo dei nervi. È rimasta famosa l'argomentazione di Galeno secondo cui lo spirito vitale che anima gli esseri umani fluisce dal fegato al cuore e poi nella testa. Qui, nei ventricoli – le cavità interconnesse del cervello piene di liquido – lo spirito vitale si purifica e dà origine a pensiero, sensazione e movimento.

Christof Koch è presidente e direttore scientifico dell'Allen Institute for Brain Science di Seattle.

Successivamente, per oltre 12 secoli il mondo ripiombò in dogmi, ciarlatanerie, esorcismi e misticismi, fino all'inizio dell'Illuminismo europeo. La pubblicazione di *Cerebri Anatome*, nel 1664, da parte del medico inglese Thomas Willis segnò l'inizio della moderna epoca neurocentrica. Il libro presentava meticolosi disegni (opera del giovane Christopher Wren, il più acclamato degli architetti inglesi) delle circonvoluzioni cerebrali, di molto superiori alle immagini precedenti, che parevano più che altro un groviglio di visceri.

Nelle neuroscienze è sempre rimasta viva una feconda tensione tra olismo, per cui l'attività mentale e le altre funzioni cerebrali non possono essere legate a specifiche regioni del cervello, e locazionismo, secondo cui specifiche zone circoscritte del cervello, i «punti caldi», per dirlo con gli esperti di tecniche di visualizzazione cerebrale, sono responsabili dell'esecuzione di certe specifiche funzioni.

Il locazionismo iniziò a predominare dopo il 1861, con la pietra miliare del neurologo francese Paul Broca, il quale presentò il caso di un paziente incapace di parlare, salvo un'unica parola. Il cervello del paziente mostrava danni ampi e diffusi al giro frontale inferiore sinistro, parte della neocorteccia che ricopre tutto l'esterno del cervello. L'analisi di un secondo paziente rafforzò la conclusione di Broca che questa piccola regione fosse responsabile della produzione del linguaggio (per farsi un'idea di dove si trovi basta toccarsi la parte inferiore della tempia sinistra). L'identificazione di questa regione, poi chiamata area di Broca, rafforzò inoltre l'idea che la neocorteccia fosse la regione più elevata del sistema nervoso centrale, quella più strettamente associata alle funzioni cognitive di ordine superiore, coscienza inclusa.

In quei primi tempi, nella Francia del Secondo Impero, i medici dovevano affidarsi all'attenta osservazione dei sintomi e alla dissezione del cervello dei pazienti morti per dedurre in modo affidabile il sito di una lesione e collegarlo a una probabile funzione. Oggi i neurologi possono fare questi collegamenti sbirciando direttamente nella testa dei loro pazienti da vivi, usando tomografia computerizzata a raggi X, immagini in risonanza magnetica e altre potenti tecniche di visualizzazione.

I danni al cervello si producono in molti modi: ictus, emorragie, tumori, virus, pallottole e urti. L'esame di queste distruzioni, quando sono di dimensioni limitate, può fare luce sui rapporti tra la

IN BREVE

Fino al XVII secolo, la convinzione diffusa era che la sede delle sensazioni, della volontà e dell'anima fosse il cuore.

Solo negli anni ottanta lo studio della natura e della fisiologia della coscienza è uscito dalla pura speculazione teorica.

Le ricerche hanno dimostrato che una regione del cervello – il tronco encefalico – è necessaria per «accendere» le aree dedicate alle funzioni cognitive superiori.

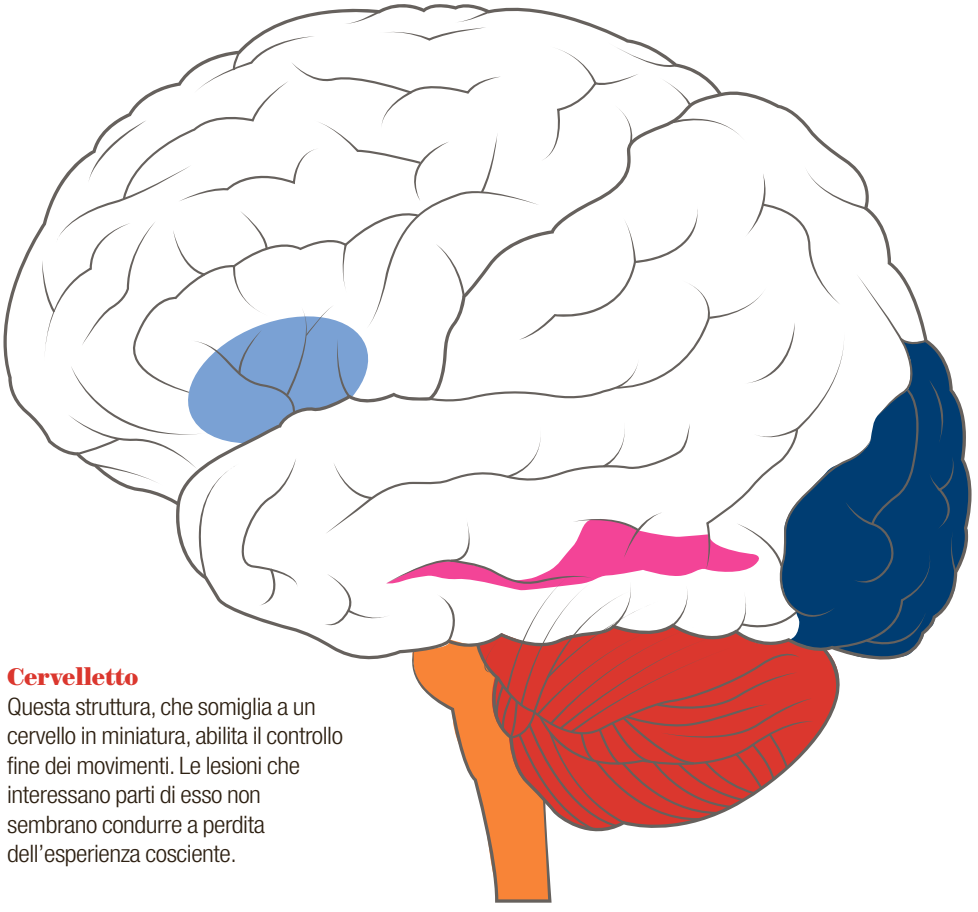
Un'area posteriore del cervello sembra essenziale per vista, udito e sensazioni.

Tutto o in parte

Nel discutere del cervello, gli scienziati si dividono in due campi. Secondo gli olisti la coscienza è generata dall'intera massa: poco meno di un chilogrammo e mezzo, 170 miliardi di cellule, di cui una metà sono cellule nervose. I locazionisti affermano invece che specifici circuiti neurali sono responsabili di funzioni specifiche, coscienza compresa. Guardando più da vicino, i neuroanatomisti hanno capito che un'area delimitata, il tronco cerebrale, assicura che non cadiamo in coma o in condizioni di letargia. Certe aree superficiali della parte posteriore del cervello, poi, sono necessarie per generare immagini mentali e altre specifiche esperienze consce, come il riconoscere la propria nonna.

Area di Broca
Nel 1861 Paul Broca scoprì una piccola regione della superficie encefalica che è responsabile della produzione della parola.

Corteccia occipitale
Le informazioni visive su forma e movimento sono elaborate in quest'area della parte posteriore del cervello.



Cervelletto
Questa struttura, che somiglia a un cervello in miniatura, abilita il controllo fine dei movimenti. Le lesioni che interessano parti di esso non sembrano condurre a perdita dell'esperienza cosciente.

Tronco encefalico
I neuroni del tronco encefalico controllano il livello di attivazione o stato di veglia; se non funzionano a dovere, il paziente può cadere in uno stato catatonico (stupor) o in coma, o anche morire.

Giro fusiforme
Alcune parti di questa struttura hanno un ruolo critico nel riconoscimento dei visi e in altri compiti visivi. Danni in questa zona provocano cecità alle facce.

complessa struttura del cervello e quello che accade quando una certa regione smette di funzionare. Interpretati con cura, gli studi clinici di questo tipo sono stati di gran lunga la più ricca fonte di conoscenze sui rapporti tra cervello fisico e mente cosciente.

L'interruttore del cervello

Certe parti del cervello contribuiscono più di altre a generare lo stato di coscienza. Il tronco encefalico, alla sommità del midollo spinale, è una di esse. Se il tronco encefalico subisce danni o compressione, la coscienza abbandona chi ne è vittima. Anche solo una modesta lesione a certe parti di esso, anzi, può condurre a una perdita di coscienza profonda e prolungata. Il paziente può entrare in uno stato catatonico, da cui può essere parzialmente risvegliato solo dopo una vigorosa e protratta stimolazione. O può peggiorare e cadere in coma, uno stato durevole di immobilità simile al sonno, da cui il risveglio può rivelarsi difficile.

Durante e dopo la prima guerra mondiale, il mondo fu attraversato da una notevole ondata di «malattia del sonno», o encefalite letargica: questa condizione ha aiutato a individuare il tronco encefalico come un mediatore tra sonno e veglia. In molte delle sue vittime questa forma di encefalite produsse uno stato di sonno quasi permanente, con immobilità statuaria e risvegli limitati solo a poche ore al giorno. Fu l'abile osservazione delle vittime di quest'epidemia da parte di un neurologo austriaco, il barone Constantin von Economo, a condurre all'ipotesi secondo cui un centro cerebrale dell'ipotalamo promuova attivamente il sonno, mentre un altro, nel tronco encefalico superiore, produce lo stato di veglia.

Una localizzazione più precisa è venuta dai classici esperimenti dell'italiano Giuseppe Moruzzi e dello statunitense Horace Magoun nei tardi anni quaranta del secolo scorso, che dimostrarono che una regione del tronco encefalico detta formazione retico-

iStock

lare mesencefalica modula i livelli di veglia (il termine «reticolare» si riferisce qui all'aspetto di questa parte del cervello, simile a una maglia o una rete).

In anni più recenti, questa nozione di un monolitico sistema attivatore della coscienza ha lasciato il passo al riconoscimento del fatto che nel tronco encefalico trovano posto 40 o più nuclei, ciascuno dei quali esibisce una propria specifica identità neurochimica. Sono agglomerati di neuroni dalla struttura profondamente diversa rispetto all'organizzazione in strati della corteccia. Le cellule dei diversi nuclei fabbricano, immagazzinano e rilasciano vari neurotrasmettitori e neuromodulatori nelle proprie terminazioni sinaptiche: acetilcolina, serotonina, noradrenalina, GABA, istamina e oressina. Molti di questi nuclei del tronco encefalico sorvegliano e modulano i nostri stati di coscienza, comprese le transizioni tra veglia e sonno. Insieme trasmettono segnali che controllano processi corporei interni come respirazione, termoregolazione, tono muscolare, frequenza cardiaca e così via, ed elaborano segnali relativi alle condizioni di funzionamento degli organi del corpo.

I neuroni del tronco encefalico promuovono la coscienza diffondendo nella corteccia un cocktail di questi composti neuromediatori che mantengono i neuroni corticali in uno stato eccitato. Da sole, queste sostanze sono incapaci di produrre le esperienze. Formano invece lo sfondo – e una tavolozza neurale di colori – su cui avviene ogni esperienza cosciente, e questa miscela di composti chimici funziona da interruttore. Se però la corteccia è gravemente danneggiata, non è in grado di ricevere i segnali che mantengono accesa la luce dell'esperienza cosciente. I pazienti in cui la funzionalità del tronco encefalico è stata relativamente risparmiata, ma è presente un'estesa distruzione della corteccia, rimangono tipicamente in stato vegetativo, permanentemente insensibili agli stimoli ma con gli occhi aperti, senza alcuna esperienza o sensazione.

Ampie porzioni della parte frontale del cervello possono essere escisse senza produrre un grosso impatto sull'esperienza cosciente

La sede della coscienza

E qui la mia storia vira sul personale. Verso la fine degli anni ottanta, *assistant professor* fresco di nomina al California Institute of Technology, ho cominciato a parlare regolarmente del problema del rapporto tra mente e corpo con Francis Crick, il chimico-fisico che insieme a James Watson scoprì nel 1953 la struttura a doppia elica del DNA, la molecola dell'eredità. Nel 1976, a sessant'anni, quando i suoi interessi si erano spostati dalla biologia molecolare verso le neuroscienze, Crick aveva lasciato Cambridge, il Regno Unito e il Vecchio Continente per stabilirsi a La Jolla, in California. Malgrado i quarant'anni di differenza, Crick e io facemmo facilmente amicizia e iniziammo una collaborazione destinata a durare 16 anni e a produrre due dozzine di lavori scientifici, saggi e due libri, tutti centrati sull'anatomia e la fisiologia del cervello dei mammiferi e sui suoi rapporti con la coscienza.

Alla fine degli anni ottanta, quando iniziammo con grande passione questo lavoro, scrivere della coscienza era considerata una faccenda dubbia e marginale, segno di declino cognitivo per uno scienziato. Era roba da premi Nobel in pensione, o terreno per filosofi e mistici, ma non per i veri scienziati. Quando veniva fuori l'argomento, i neodottori di ricerca, sempre finemente in sintonia con gli usi e costumi dei colleghi più affermati, roteavano gli occhi e sorridevano con indulgenza. Lasciar trasparire un interesse per la coscienza era una cattiva idea per un giovane professore, tanto più se non era ancora giunto al sacro rango di cattedratico.

Nel frattempo l'atteggiamento è cambiato. Con una manciata di colleghi, Crick e io abbiamo dato i natali a una scienza della coscienza. Le sue basi fisiche nel cervello oggi sono studiate in tutto il mondo, e le domande su che cosa faccia in modo che un sistema – biologico o realizzato dall'uomo – esibisca uno stato cosciente sono oggetto di accesa discussione. La coscienza non è più oggetto di un tacito tabù.

Fin dall'inizio il nostro obiettivo era identificare i meccanismi cerebrali minimi necessari per creare una specifica esperienza cosciente: vedere un tramonto, riconoscere la nonna, o sentire le fitte di quel maledetto mal di denti. Li abbiamo chiamati «correlati neuronali della coscienza», in sigla NCC, da *neural correlate of consciousness*.

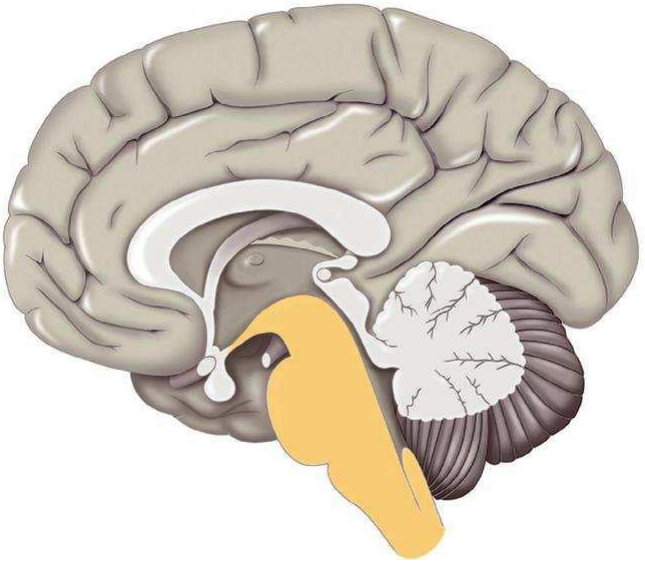
La definizione di un NCC non era affatto chiara. C'è forse bisogno, per esempio, che qualche cellula nervosa vibri a una qualche magica frequenza? E se così fosse, che cosa c'è nella biofisica di alcuni particolari schegge e pezzetti di materia cerebrale vibranti a una certa particolare frequenza che può arrivare a produrre la gloriosa super stereofonia e il magnifico Technicolor dei suoni e delle scene della vita? E questi speciali neuroni della coscienza sono forse tutti localizzati in una particolare parte del cervello, come postulò René Descartes (Cartesio) già a metà del secolo XVII per la ghiandola pineale, ipotizzando probabilmente per la prima volta un correlato neuronale della coscienza?

Nel dare una definizione degli NCC è importante sottolineare l'aggettivo «minimi». Senza di esso, si potrebbe considerare tutto il cervello come un correlato: è quello che genera la coscienza, dopotutto, giorno per giorno. Ma Crick e io volevamo trovare le sinapsi, i neuroni e i circuiti specifici che generano – che *causano*, nei fatti – un'esperienza cosciente anch'essa specifica. Da bravi e prudenti scienziati, tuttavia, li abbiamo chiamati «correlati» della coscienza, non «cause» in modo più deciso.

In base alle nostre conoscenze sulla natura assai raffinata e complessa delle cellule nervose corticali e della loro risposta agli stimoli del mondo esterno, abbiamo posato il nostro sguardo sulla corteccia, la materia grigia della superficie esterna del cervello. Si tratta di un foglio laminato di tessuto nervoso, grande più o meno quanto una grossa pizza. Due di questi fogli sono accartocciati dentro il cranio, fianco a fianco, in modo da costituire i due emisferi corticali: destro e sinistro. La corteccia poi si divide in neocorteccia – segno distintivo dei mammiferi – e archicorteccia, evolutivamente più antica. Tutte le prove disponibili puntano verso certe regioni chiave entro questi 300 grammi circa di tessuto corticale altamente strutturato come sede degli NCC specifici per i vari contenuti.

Le lesioni della parte posteriore della neocorteccia – dovute per esempio a ictus – dimostrano quello che accade quando viene meno l'attività di questa parte del cervello. Una paziente con questa lesione non riesce a riconoscere il mazzo di chiavi che pende da

Il tronco cerebrale (*sotto, in giallo*) agisce da propulsore della coscienza. Se subisce lesioni, può spegnere ogni attività cosciente. La moderna ricerca delle specifiche aree cerebrali che ci dotano di coscienza è cominciata con Francis Crick (*sopra*), mentore dell'autore e co-scopritore, qualche decennio prima, della struttura del DNA.



Getty Images (*cervello*); Daniel Mordzinski/AFP/Getty Images (*Crick*)

una catena davanti a lei. Le guarda, e vede superfici, linee e colori, ma non chiavi. Però se le afferra o le sente tintinnare capisce subito che cosa sono. Poeticamente chiamata in tedesco *Seelenblindheit* (letteralmente, cecità dell'anima), questa condizione è stata ribattezzata agnosia da Sigmund Freud, e il termine è rimasto. Il compianto Oliver Sacks, ha scritto brillantemente di pazienti con agnosia e di come la perdita che hanno subito modelli il modo in cui sperimentano il mondo.

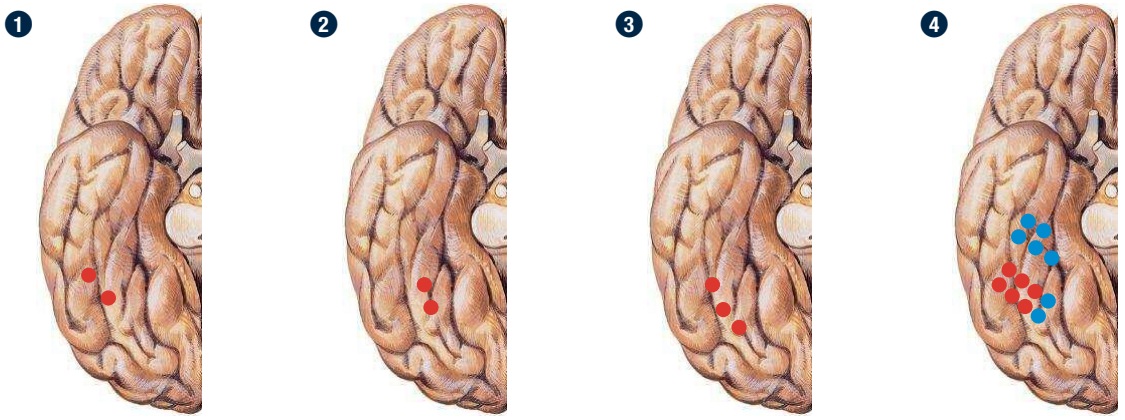
Prendiamo il caso di A.R., vittima di un blocco dell'arteria cerebrale che ha danneggiato una piccola regione di un lato della sua corteccia occipitale. Per un breve periodo l'ictus lo ha reso cieco. Con il tempo ha recuperato la vista, ma ha perso definitivamente la visione a colori nel quadrante superiore sinistro del campo visivo, in corrispondenza di una lesione grande quanto un pisello nella corteccia visiva occipitale destra. Gli aspetti grossolani della vista – riconoscimento di luminosità, linee e via dicendo – e la percezione di movimento e profondità erano normali. L'unico altro deficit era una difficoltà nel distinguere i dettagli – non riusciva a leggere – ma il problema era anch'esso limitato al quadrante superiore sinistro.

Risonanza magnetica ed elettroencefalografia sono tra le tecniche più usate per cercare correlati neurali della coscienza in volontari sani. Riescono a identificare un gruppo di aree cerebrali legate al riconoscimento dei visi in varie regioni della corteccia ventro-temporale, dette giri fusiformi (nella zona inferiore, verso la parte posteriore del capo). Presenti bilateralmente, queste re-

DISTORSIONI INDOTTE

Ora mi vedi, ora non mi vedi

La stimolazione elettrica del giro fusiforme destro (*visto dal basso nelle immagini qui sotto*) in quattro pazienti sottoposti a interventi chirurgici, ha provocato distorsioni nella percezioni dei visi. I punti rossi rappresentano elettrodi che hanno prodotto distorsioni visive mentre quelli azzurri indicano altri elettrodi che le hanno prodotte in uno dei pazienti.



«Come se lei [il neurologo, N.d.R.] non fosse più lei. Era diventato un altro. Ho notato gli occhi, riuscivo a vedere quasi tutto il suo corpo, il suo lato destro.»

«Lei è diventato un altro. La sua faccia si è trasformata… Il suo naso si è fatto cascante ed è andato a sinistra.»

«Quella parte arancione pareva una persona… come una faccia e un corpo… Come un'allucinazione delle tende.»

«L'occhio pareva un cerchio, e poi ha cambiato forma in un rettangolo.»

Fonte: Vinitha Rangarajan e altri, *Electrical Stimulation of the Left and Right Human Fusiform Gyrus Causes Different Effects in Conscious Face Perception*, in «Journal Of Neuroscience», Vol. 34, n. 8, 17 Settembre 2014; De Agostini Picture Library/Getty Images (*cervello*)

gioni sono indicate come area fusiforme facciale e rispondono più fortemente alle immagini di visi umani, rispetto a immagini di facce assemblate in modo confuso o di altri oggetti e scene.

Il ruolo dei pazienti epilettici nella ricerca sulla coscienza è stato di grande rilievo. Questo vale in particolar modo per i pazienti ai quali sono stati impiantati elettrodi per controllare le loro crisi epilettiche.

Uno studio su dieci di questi pazienti effettuato nel 2014 alla Stanford University ha usato i segnali elettrici registrati dagli elettrodi impiantati per confermare che sia il giro fusiforme destro sia quello sinistro rispondono selettivamente alle facce rispetto a immagini di altre parti del corpo, di auto o case. Gli elettrodi possono anche eccitare direttamente il sottostante tessuto corticale mediante impulsi elettrici. Stimolare il giro fusiforme destro fa sì che le persone riferiscano di percepire facce. In uno studio, un paziente che stava guardando il suo neurologo ha osservato: «Lei è appena diventato un altro. La sua faccia si è trasformata. Il suo naso si è fatto cascante, ed è andato a sinistra. Sembrava quasi somigliare a qualcuno che avevo già visto, ma non proprio lo stesso. È stato un trip» (*si veda il box in questa pagina*).

Stimolando il giro fusiforme sinistro, invece, i pazienti non riferivano nulla del genere, o si limitavano a semplici immagini senza visi, come luci lampeggianti o luccicanti, o sfere azzurre e bianche in movimento.

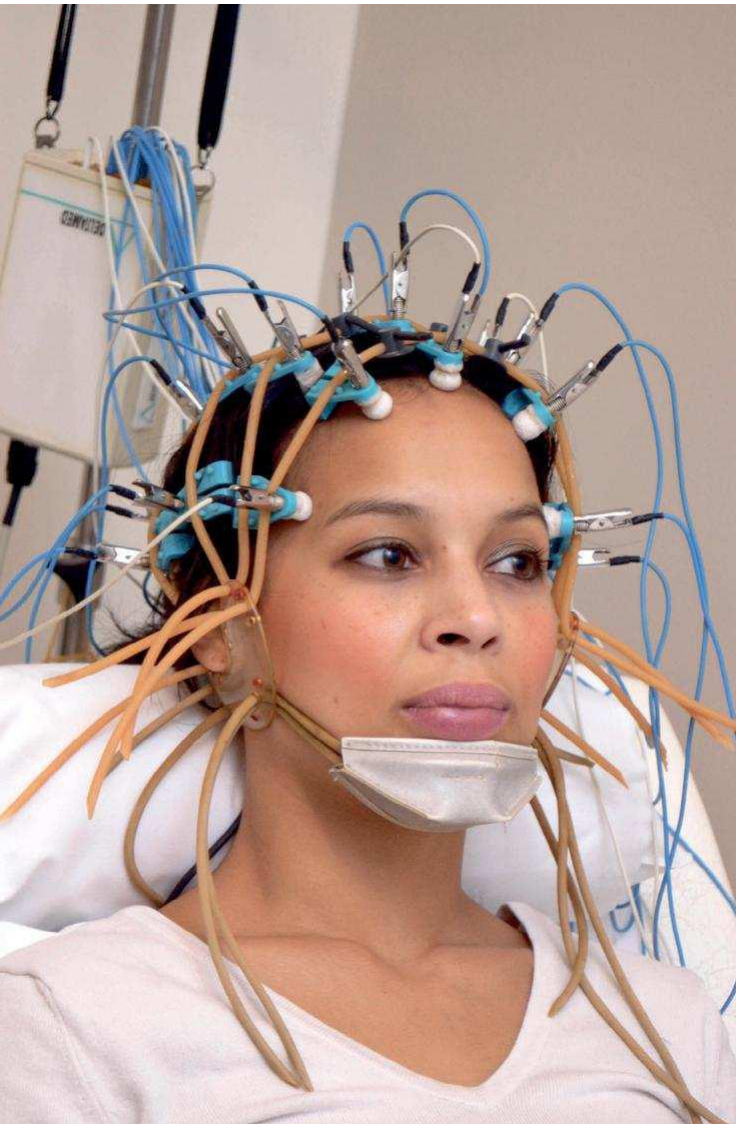
Questo studio sottolinea quanto sia vero il luogo comune che correlazione *non* equivale a causazione. Il semplice fatto che il giro fusiforme sinistro è selettivamente attivato dalla visione o dall'ascolto di una certa cosa, o da una certa azione, non implica che sia essenziale per vista, udito o movimento. Questi pazienti ci insegnano inoltre che la stimolazione elettrica della corteccia temporale ventrale destra può far percepire facce immaginarie. Nei fatti, questa regione è il miglior candidato di cui disponiamo per un NCC legato a un contenuto specifico, il «vedere» facce. La sua attività è strettamente e sistematicamente correlata alla percezione dei visi. La sua stimolazione induce o altera la percezione dei visi e, in modo decisivo, le persone diventano cieche alle facce quando questa regione è distrutta.

A volte non trovare una cosa dove ci si attendeva di trovarla può essere altrettanto importate e rivelatore che trovarcela. È quel che accade con il cervelletto, che sta sotto la corteccia sul retro del cervello e anzi appartiene a parti della corteccia.

Se il cervelletto è danneggiato, sia gli animali sia gli esseri umani trovano difficoltà nel compiere movimenti precisi, e in effetti i movimenti che fanno perdono di precisione e si fanno erratici, spastici e scoordinati. Però i pazienti con lesioni al cervelletto non lamentano perdite di vista, udito o tatto. E non subiscono perdite, transitorie o permanenti, di conoscenza. La loro esperienza soggettiva del mondo appare intatta e normale. Si prenda il caso, raro ed estremo, di una donna di 24 anni nata senza cervelletto. Malgrado una lieve disabilità mentale e un leggero tremore nel parlare, la donna è in grado di parlare con chiarezza delle sue esperienze quotidiane, di quello che le piace o non le piace, e di come vive con la sua bambina. Il che è sorprendente, visto che le sue scansioni cerebrali mostrano che dove dovrebbe esserci il cervelletto c'è soltanto una cavità piena di fluido.

Questa assenza è tanto più notevole perché il cervelletto contiene le cellule di Purkinje, la cui struttura a ventaglio è fra le più belle e complesse di tutte quelle dei neuroni. E sorprendentemente nel cervelletto c'è un altro tipo di cellule – i neuroni granulari – che superano per numero quelle corticali di quattro volte. Malgrado questa intricata fisiologia, l'attività neurale del cervelletto non dà origine alla coscienza.

Due degli strumenti usati nelle indagini sulla sede della coscienza sono l'elettroencefalogramma (*sotto*) e la risonanza magnetica funzionale.



AJ PHOTO/BSIP/Getty Images

Ancora più affascinanti del cervelletto sono i lobi frontali della neocorteccia. Tradizionalmente sono considerati l'elemento distintivo chiave della nostra specie, poiché che in *Homo sapiens* si sono espansi più che in ogni altro primate superiore. La risonanza magnetica funzionale ha poi mostrato che sono coinvolti in compiti che coinvolgono pianificazione, memoria a breve termine, linguaggio, ragionamento e auto-monitoraggio. Eppure, oltre un secolo di resoconti di stimolazioni elettriche del cervello effettuate in interventi di neurochirurgia su pazienti svegli suggerisce che sia difficile ottenere esperienze sensoriali per stimolazione diretta dei siti frontali.

In ambito chirurgico è anzi noto che rimuovere ampie zone della parte frontale della corteccia non provoca grossi ed evidenti deficit! L'accertamento di questo fatto sorprendente è dovuto all'osservazioni di centinaia di casi di interventi di neurochirurgia per tumori, crisi epilettiche e altre condizioni neurologiche effettuati nella prima metà del XX secolo, quando i neurochirurghi asportavano correntemente vaste regioni di corteccia frontale o prefrontale di entrambi gli emisferi. La cosa notevole è che, leggendo le loro descrizioni cliniche, nei pazienti operati sembra non esserci nulla di notevole.

L'esempio più evidente è quello del signor A., curato nel 1930 dal neurochirurgo Walter Dandy. A causa di un grosso tumore, il chirurgo dovette amputare i poli frontali del paziente, due sezioni sporgenti dalla parte anteriore del cervello. Il paziente sopravvisse alla lobectomia frontale bilaterale per 19 anni e continuò a parlare. Una nota nella sua cartella clinica osserva che «uno dei tratti salienti del caso del signor A. era la sua capacità di passare per una persona normale in circostanze casuali». Quando faceva il giro dell'Istituto di neurologia in compagnia di luminari della medicina, «nessuno notava qualcosa di insolito». Il signor A. esibiva comunque alcuni dei comportamenti associati all'asportazione dei lobi frontali, come infantilismo, mancanza di inibizioni e bisogno di fare battute. Né lui né altri pazienti sottoposti a interventi chirurgici simili sono stati privati del comportamento cosciente. La loro capacità di vedere, udire ed esperire il mondo è rimasta intatta malgrado il drastico intervento chirurgico.

Il fatto che la corteccia anteriore possa forse non essere necessaria per la coscienza sensoriale non implica che non contribuisca direttamente agli aspetti dati della coscienza. Dopotutto, essere autocosciente (riflettere su quello che si percepisce) è diverso dal semplice percepire qualcosa, anche se tutte e due sono esperienze soggettive. Forse riflessione, iniziativa e simili sono generate dalla corteccia anteriore, anche se prove solide non ve ne sono ancora. La corteccia prefrontale potrebbe essere coinvolta nella pianificazione inconscia, nel pensiero strategico, nella formazione dei ricordi e nella focalizzazione dell'attenzione.

La zona calda

Da quando è iniziata la moderna caccia agli NCC, alla fine del XX secolo, i progressi sono stati rapidi in confronto ai millenni precedenti. Innanzitutto, il lavoro teorico ha chiarito l'importanza dello studio dei correlati neurali sia di specifici contenuti coscienti sia della coscienza nel suo complesso. Inoltre, sono state identificate delle parti del cervello che non danno grandi contributi all'esperienza cosciente. Le aree del cervello che ci rendono coscienti sembrano concentrate in una ristretta zona «calda» nella parte posteriore della neocorteccia, con qualche possibile ulteriore contributo di qualche regione anteriore.

Questi risultati sollevano la domanda del perché le sedi della coscienza siano così circoscritte. C'è forse qualcosa di tanto differente nei cablaggi o nel comportamento dei neuroni della parte di dietro della corteccia rispetto a quelli frontali? Ci vorranno altre ricerche, nei decenni – o nei secoli – a venire per illuminare meglio i tipi di attività neurale che sottostanno all'infinita varietà dell'esperienza umana. ■

PER APPROFONDIRE

Brain of Patient A. after Bilateral Frontal Lobectomy; Status of Frontal-Lobe Problem. Brickner, R.M., in «AMA Archives of Neurology and Psychiatry», Vol. 68, n. 3, pp. 293-313, 1952.

Electrical Stimulation of the Human Brain: Perceptual and Behavioral Phenomena Reported in Old and New Literature. Selymbeyoglu A. e Parvizi J., in «Frontiers in Human Neuroscience», Vol. 4, articolo 46, pp. 1-11, maggio 2010.

The Neural Correlates of Consciousness: Progress and Problems. Koch C., Massimini M., Boly M. e Tononi G., in «Nature Reviews Neuroscience», Vol. 17, pp. 307-321, maggio 2016.

Un raro successo contro l'Alzheimer

Una sperimentazione clinica a lungo termine indica che dieta, esercizio fisico e vita sociale attiva possono contribuire alla prevenzione del declino delle facoltà cognitive

di Miia Kivipelto e Krister Håkansson

Il numero di persone che raggiunge un'età avanzata non è mai stato così alto. L'aspettativa di vita è salita dai 45 anni all'inizio dell'Ottocento agli 80 anni che si registrano oggi nella maggior parte dei paesi europei, in Giappone, Canada, Australia e altrove. Se la tendenza continua, buona parte dei bambini nati in questi paesi al giorno d'oggi vivrà più di cent'anni. Questa maggiore longevità ha anche i suoi risvolti negativi. Sebbene riusciamo a sopravvivere più a lungo delle generazioni precedenti, spesso guadagniamo tempo senza però essere in salute durante quegli anni in più.

Dan Saelinger/Trunk Archive

Studi condotti in diverse parti del mondo indicano che dopo i 60 anni la maggior parte delle persone è affetta da almeno un disturbo cronico, come una malattia cardiaca o il diabete, e una recente ricerca sulla popolazione in Svezia ha determinato che a 80 anni solo un individuo su dieci non era affetto da malattie croniche. Anzi, la maggior parte delle persone in quella fascia d'età ne registrava due o più.

La medicina moderna è diventata sempre più abile nel trattare e tenere sotto controllo queste condizioni, ma una manciata di malattie comuni legate all'età resistono a ogni tentativo di trovare terapie preventive o cure, prima tra tutte la malattia di Alzheimer, la principale causa di demenza. L'Alzheimer segue un decorso inesorabile, che priva progressivamente la persona dei suoi ricordi e del senso di identità personale, perdite che hanno conseguenze devastanti anche per parenti e amici.

Negli Stati Uniti circa il 32 per cento delle persone sopra gli 85 anni ha ricevuto una diagnosi di Alzheimer, spesso abbinata ad altri tipi di demenza, come quella causata dalle malattie vascolari. [Secondo i dati riportati sul sito web dell'Osservatorio demenze dell'Istituto superiore di Sanità: «In Italia, il numero totale dei pazienti con demenza è stimato in oltre un milione (di cui circa 600.000 con demenza di Alzheimer)», N.d.R.]. A livello mondiale si stima che siano circa 50 milioni le persone colpite da qualche forma di demenza, e se non si trova una cura per rallentarne il decorso si prevede che entro il 2050 la cifra potrà superare i 130 milioni. Di queste persone, tra il 60 e il 70 per cento sarà colpito dalla demenza causata dall'Alzheimer, mentre tra il 20 e il 25 per cento sarà classificato come affetto da una forma di origine vascolare della malattia.

Nonostante siano in corso più di 100 sperimentazioni cliniche, finora nessuna cura e nessun farmaco sono stati in grado di fermare il decorso dell'Alzheimer. Negli ultimi trent'anni sono stati messi alla prova senza successo più di 200 medicinali sperimentali. Però c'è ancora speranza: nuovi risultati ottenuti in una sperimentazione clinica a cui collaboriamo, del tipo che è considerato lo standard di riferimento della ricerca medica, indicano che è possibile prevenire o ritardare il deterioramento cognitivo anche in assenza di nuovi medicinali, favorendo cambiamenti nei comportamenti e tenendo sotto controllo i fattori di rischio vascolare.

Lo studio che abbiamo effettuato si è ispirato alle ricerche di epidemiologia che cercavano modi per ridurre il rischio di Alzheimer. Queste ricerche, chiamate studi di associazione, misurano in diversi momenti una variabile della salute, come per esempio la depressione o la pressione alta, o un comportamento, come la dieta o l'esercizio fisico. In seguito, di solito molti anni più tardi, vanno a vedere se i singoli individui si sono ammalati di una determinata malattia. Una forte correlazione tra una data variabile e una data malattia indica che determinati aspetti della storia della nostra salute possano essere considerati fattori di rischio, mentre se una delle variabili osservate è correlata a un basso rischio di contrarre la malattia il risultato può essere interpretato come un'indicazione che quella variabile possa essere protettiva.

Miia Kivipelto è docente di clinica geriatrica presso il Karolinska Institut, in Svezia. Dirige Theme Aging al Karolinska University Hospital, un'iniziativa mirata a sviluppare assistenza sanitaria specializzata per gli anziani. Inoltre è *research director* in neuroepidemiologia all'Università della Finlandia orientale.

Krister Håkansson è ricercatore al Dipartimento di neurobiologia, scienze dell'assistenza e società e *lecturer* in psicologia alla Linnaeus University, in Svezia.

Come viviamo

Gli studi di associazione effettuati negli ultimi 10-15 anni indicano che una buona salute cardiovascolare abbinata a determinate altre misure (una dieta corretta, esercizio fisico, una vita sociale attiva e un livello di istruzione più alto) può ridurre il rischio sia di Alzheimer sia di altre forme di demenza in età avanzata, addirittura in individui portatori di geni che danno un rischio maggiore. Gli epidemiologi hanno inoltre scoperto sempre più fattori specifici che possono essere protettivi, per esempio il fatto di vivere con un partner o di seguire una dieta mediterranea (basata principalmente su pesce, verdura, frutta e olio d'oliva). Alcuni studi indicano che tenere sotto controllo, per esempio, pressione e diabete sia una forma di prevenzione primaria, cioè che protegga contro l'insorgere della malattia, e che possa anche costituire una prevenzione secondaria, rallentando la perdita di memoria e altri sintomi nelle primissime fasi della malattia.

Purtroppo, nonostante gli studi di associazione possano indicare un potenziale fattore protettivo, non possono dimostrare che quei comportamenti siano effettivamente efficaci nel prevenire la demenza: chi segue una dieta mediterranea o fa esercizio fisico tre volte la settimana potrebbe evitare la malattia grazie a un'altra variabile ignorata dai *detective* dell'epidemiologia.

Gli epidemiologi cercano di ovviare al problema con adeguamenti statistici, ma è praticamente impossibile considerare tutti gli aspetti della vita di una persona che potrebbero confondere le conclusioni di uno studio, quindi non possono mai essere sicuri di avere ragione. Inoltre a volte i dati necessari possono anche non esistere: è assai difficile ottenere dati affidabili sulle esperienze della prima infanzia, eppure ciò che accade in quei primissimi anni potrebbe influire sullo sviluppo di una pressione alta o di un altro aspetto della salute che in tarda età contribuirà allo sviluppo dell'Alzheimer. La mancanza dei dati necessari può causare associazioni spurie tra variabili e condurre a conclusioni errate, per non parlare del fatto che le equazioni statistiche non reggono quando si cerca di considerare troppe variabili allo stesso tempo.

Nel 2010 il problema del nesso causale negli studi di associa-

IN BREVE

Negli ultimi trent'anni sono stati messi alla prova senza successo più di 200 farmaci sperimentali per la cura della malattia di Alzheimer. In mancanza di nuove terapie, il numero di pazienti con Alzheimer a livello mondiale aumenterà in modo drammatico da qui al 2050.

Un raggio di speranza è però arrivato recentemente da un trial clinico che ha dimostrato che è possibile prevenire il deterioramento cognitivo prestando maggiore attenzione a vari fattori che influiscono sulla salute.

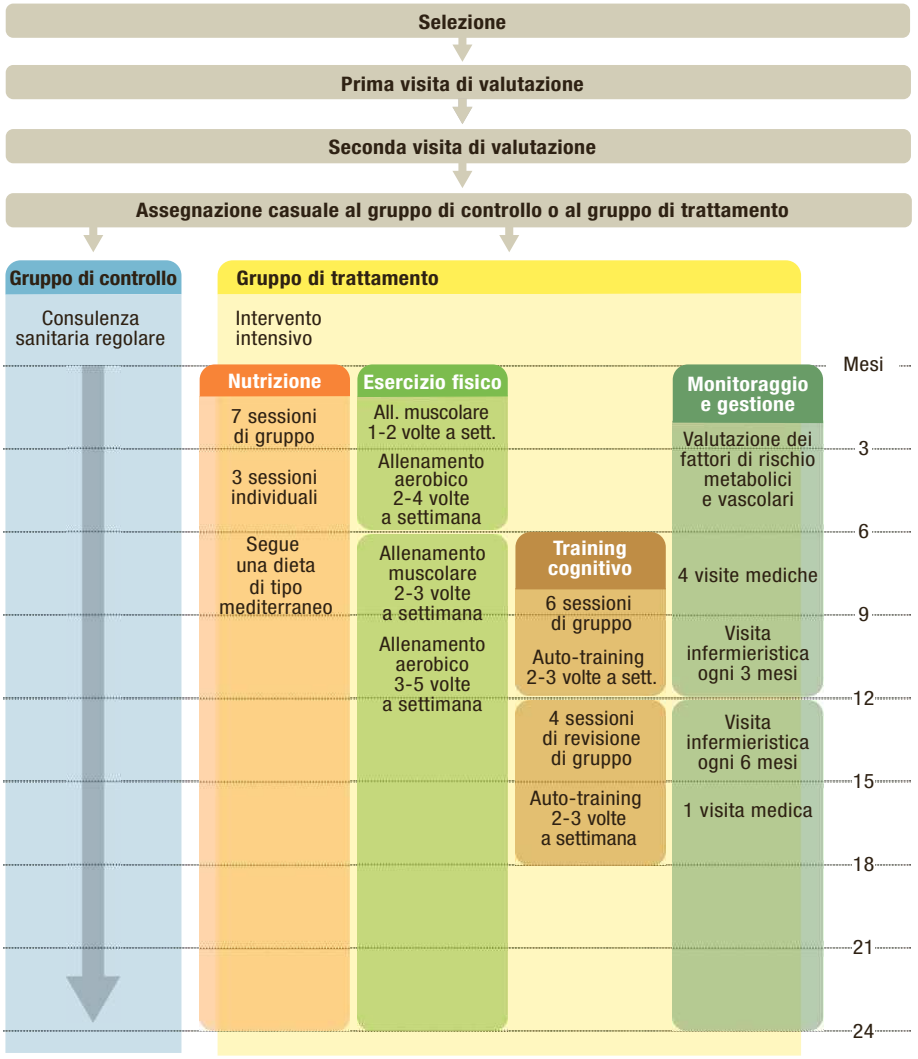
I partecipanti allo studio che hanno seguito una serie di misure orientate alla salute hanno registrato miglioramenti in attività cognitive come la memoria e la velocità di elaborazione mentale.

I risultati di questa ricerca sono sufficienti per iniziare a fare una serie di raccomandazioni ai pazienti riguardo la dieta, l'esercizio fisico e i livelli di interazione sociale che possono contribuire a prevenire la demenza.

STRUTTURA DEL TRIAL

FINGER contro la demenza

Uno studio clinico, il Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER), è partito nel 2012 con la partecipazione di 1260 uomini e donne tra i 60 e i 77 anni, 629 dei quali sono stati assegnati in modo aleatorio al gruppo di controllo e 631 al gruppo che veniva sottoposto al trattamento.
Tutti i volontari di entrambi i gruppi erano caratterizzati da un rischio di demenza leggermente più elevato della media. I membri del gruppo di trattamento sono stati quindi indirizzati a seguire un regime di dieta, esercizio fisico e training cognitivo. Durante i due anni di studio hanno ricevuto visite infermieristiche, inizialmente ogni tre mesi, e sono stati visitati da medici cinque volte, per determinare quanto riuscissero a seguire correttamente le indicazioni ricevute. I membri del gruppo di controllo, invece, hanno ricevuto soltanto una consulenza sanitaria di base nel corso di due visite mediche ordinarie.



zione ha spinto gli statunitensi National Institutes of Health (NIH) a dichiarare che per mancanza di prove non potevano indicare in modo definitivo nelle loro raccomandazioni se un dato fattore potesse ridurre o meno il rischio di declino delle facoltà cognitive. Per superare il problema, gli NIH raccomandavano che i ricercatori facessero partire studi clinici controllati randomizzati e suggerivano che ciascuno studio si concentrasse non su un aspetto singolo ma su diversi fattori che avrebbero potuto dimostrarsi cruciali nella prevenzione della demenza.

Lo studio controllato randomizzato è lo standard di riferimento che la scienza usa per determinare se una data cura sia davvero efficace o, in questo caso, se esista un vero rapporto di causa ed effetto tra variabili come dieta ed esercizio fisico e risultati come il fatto di non essere colpiti dalla demenza. I partecipanti sono assegnati casualmente al gruppo di trattamento o a quello di controllo e, per evitare qualsiasi influenza sui risultati, né i ricercatori né i partecipanti sanno chi sia stato assegnato a quale gruppo.

In passato sono stati condotti relativamente pochi studi controllati randomizzati a lungo termine riguardo gli effetti sulla salute dei cambiamenti nello stile di vita, perché è estremamente difficile monitorare il comportamento quotidiano dei soggetti. Ciò nonostante gli NIH li raccomandavano come la strada migliore da seguire, a causa della necessità di dati certi e perché gli studi controllati randomizzati effettuati in passato su una singola variabile non avevano prodotto risultati o ne avevano prodotti di confusi. Inoltre i ricercatori che studiano l'Alzheimer avevano riconosciuto la necessità di prendere esempio dai successi ottenuti nel migliorare le strategie di prevenzione per malattie cardiache e diabete, successi basati su studi che avevano considerato fattori di rischio multipli.

Lo studio

Dopo il 2010 sono iniziati diversi studi controllati randomizzati a lungo termine, e ora si iniziano a pubblicare i risultati. Il nostro progetto FINGER (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability) è stato il primo ad arrivare alla pubblicazione. L'obiettivo di FINGER era valutare gli effetti sulla salute cognitiva causati da miglioramenti della dieta e dell'esercizio fisico e mentale abbinati a una consulenza sanitaria regolare e al monitoraggio della salute cardiovascolare.

Jen Christiansen

Volevamo capire se in un arco di due anni la prestazione cognitiva sarebbe stata diversa per il gruppo di trattamento (631 uomini e donne tra i 60 e i 77 anni) e i 629 elementi del gruppo di controllo. (Il gruppo di controllo riceveva una consulenza sanitaria ed era monitorato per la salute cardiovascolare. Nel caso fossero identificati problemi di salute, come una pressione troppo alta, i membri del gruppo di controllo erano indirizzati a un medico.) Per ottimizzare le possibilità di successo abbiamo selezionato come partecipanti solo individui a elevato rischio di declino delle facoltà cognitive, basandoci su un questionario, il Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia, che valuta il rischio di demenza.

Rispetto al controllo, il gruppo di intervento riceveva assistenza nutrizionale, training cognitivo e allenamento fisico, e un monitoraggio più intenso delle condizioni cardiovascolari. L'assistenza nutrizionale puntava a un equilibrio sano di proteine, grassi, carboidrati, fibre alimentari e sale e includeva limiti al consumo di acidi grassi trans, zuccheri raffinati e alcool, in linea con le raccomandazioni del National Nutrition Council della Finlandia. I principali alimenti della dieta consigliata erano frutta, verdura, cereali integrali e olio di semi di colza, e pesce almeno due volte la settimana. L'unico supplemento era la vitamina D.

Percorso di prevenzione. L'attività fisica è stata un elemento chiave di FINGER.

L'esercizio fisico comprendeva allenamento della forza muscolare, esercizi aerobici ed equilibrio posturale. Il programma di allenamento era adattato a ciascun partecipante e avveniva sotto la guida di un fisioterapista per i primi sei mesi e poi in modo indipendente in gruppi di partecipanti. La raccomandazione iniziale era andare in palestra una-due volte alla settimana per sessioni di allenamento della forza muscolare di 30-45 minuti, per poi arrivare dopo sei mesi di graduale aumento a un livello massimo di due-tre sessioni di 60 minuti alla settimana, livello che avrebbero poi mantenuto per i rimanenti 18 mesi. Inoltre l'indicazione era fare esercizi aerobici due volte la settimana e di aumentare gradualmente fino a tre-cinque volte. In base alle preferenze individuali, potevano dedicarsi a Nordic walking, aquagym, jogging o alla ginnastica per la componente aerobica.

Il gruppo di intervento usava anche un programma al computer con cui allenare diverse attività cognitive per migliorare le funzioni esecutive (capacità di programmazione e organizzazione), memoria e velocità di elaborazione mentale. Dopo le prime dieci sessioni introduttive, guidate da uno psicologo, i volontari partecipavano alle sessioni di training mentale di 10-15 minuti per due-tre volte alla settimana durante due periodi di sei mesi. Quattro revisioni di gruppo monitoravano i progressi e discutevano su argomenti come i mutamenti cognitivi legati all'età.

I partecipanti erano inoltre sottoposti a controlli regolari della salute metabolica e vascolare; erano visitati sei volte dal personale infermieristico dello studio, che misurava peso, pressione e circonferenza dei fianchi e della vita. Nel corso dei due anni di trial incontravano cinque volte un medico con il quale rivedevano questi dati e altri risultati di laboratorio, usati come base per incoraggiare cambiamenti nella loro vita quotidiana.

Sotto tutti i punti di vista, FINGER è stato un impegno non indifferente per la maggior parte dei partecipanti, un cambiamento drastico del loro stile di vita nei due anni della sua durata. Consideriamo già un successo che la maggior parte dei soggetti abbia seguito la routine. Solo il 12 per cento dei partecipanti ha abbandonato lo studio, indicando in genere come causa problemi di salute. Inoltre, solo 46 dei 631 membri del gruppo di intervento hanno avuto difficoltà a eseguire i compiti affidati, e l'effetto collaterale più comune è stato il dolore dovuto all'allenamento fisico. Ne abbiamo concluso che è facile adottare un programma di cambiamenti dello stile di vita quotidiano che potrebbe portare benefici cognitivi in età avanzata. Ma la domanda era se l'obiettivo di preservare le capacità cognitive era stato raggiunto.

Dopo due anni, il gruppo di trattamento mostrava benefici evidenti: in media la prestazione cognitiva d'insieme è migliorata nel gruppo di intervento e nel controllo, ma con un beneficio del 25 per cento superiore nel primo gruppo. Un'altra analisi, sul numero di persone la cui prestazione cognitiva era peggiorata nei due anni, ha dato un risultato sorprendente: il rischio di una riduzione era del 30 per cento più alto nel gruppo di controllo. Succede spesso che negli studi controllati randomizzati si verifichi un miglioramento nel controllo, per varie ragioni; quando una persona fa lo stesso test per la seconda volta, per esempio, di solito ottiene risultati migliori. Ma FINGER non aveva un gruppo di controllo in senso tradizionale: incontri regolari con consulenza sanitaria e monitoraggio vascolare a cui erano sottoposti i partecipanti del gruppo di controllo erano di per sé una specie di mini-intervento.

Molti soggetti di questo gruppo possono essersi lasciati ispirare da queste sessioni e aver fatto almeno qualche cambiamento che ha favorito le funzioni cognitive. Pur sapendo che questo modo di fare avrebbe potuto ridurre le differenze tra i gruppi nei risultati, avevamo il dovere etico di fare in modo che l'intervento avesse qualche beneficio anche nel controllo. Ma dopo aver visto i risultati siamo convinti che l'intervento abbia avuto un effetto reale, perché il gruppo di trattamento è migliorato di un grado significativamente maggiore rispetto al controllo.

I membri del gruppo di trattamento hanno registrato miglioramenti significativi anche in altre aree, e ottenuto risultati migliori in domini cognitivi specifici usati nelle attività giornaliere che spesso declinano con l'età. Il loro miglioramento è stato dell'83 per cento più alto del controllo nelle funzioni esecutive, del 150 per cento nella velocità di elaborazione mentale (tempo necessario per svolgere compiti mentali) e del 40 per cento nelle prove di memoria complesse (per esempio ricordare lunghe liste).

Studiando più a fondo i dati abbiamo scoperto che i soggetti con una variante genica che aumenta il rischio di Alzheimer (*APOE e4*) sembravano ricevere più benefici dai cambiamenti specificati rispetto ai soggetti privi di quella variante, il che è un'ulteriore prova dell'efficacia dell'intervento. Inoltre i membri del gruppo di trattamento con questo gene avevano un invecchiamento cellulare più lento nelle misurazioni su un telomero, un marcatore biologico costituito dall'estremità di un cromosoma.

Estensione del FINGER

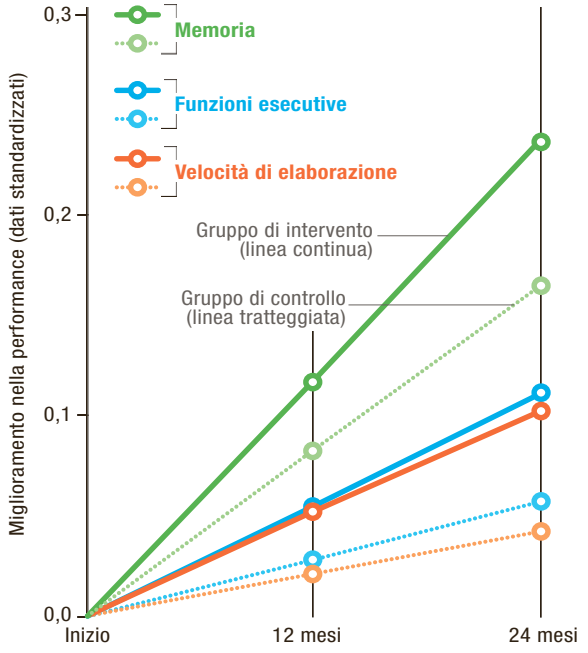
Abbiamo ora prove abbastanza evidenti che l'insieme di dieta migliore, esercizio fisico, stimoli mentali e sociali e controllo dei problemi cardiovascolari possa migliorare le capacità cognitive anche dopo i 60 anni, ma abbiamo ancora altro lavoro da fare a partire dai risultati originali.

Cortesia Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability

RISULTATI DEL TRIAL

Miglioramenti

I partecipanti al trial FINGER, sia del gruppo di trattamento sia di quello di controllo, hanno mostrato un miglioramento in diverse misurazioni cognitive della memoria, delle funzioni esecutive e della velocità di elaborazione mentale. Tuttavia, al termine di 24 mesi il gruppo di trattamento aveva ottenuto risultati migliori rispetto a quelli del gruppo di controllo.



Fonte: *Ngandu T. e altri. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial*, in «Lancet», Vol. 385, n. 9984, 6 giugno 2015.

Un miglioramento delle funzioni mentali dopo due anni implica, senza tuttavia dimostrarlo, che modificare le abitudini alimentari e fisiche può proteggere contro la demenza. Per capire se sia possibile o meno ritardare la comparsa della demenza dobbiamo studiare il lungo periodo presintomatico tipico delle varie forme di demenza: l'Alzheimer si sviluppa probabilmente per 15 o 20 anni prima che siano diagnosticati problemi cognitivi, perciò potrà essere necessario osservare i pazienti lungo un periodo molto esteso. Naturalmente dovremo anche decidere a che punto questo tipo di studio diventi troppo costoso e complicato da portare a termine.

Un'altra domanda che dovevamo prendere in considerazione era se fosse possibile aiutare gli individui soggetti ai cambiamenti cerebrali che precedono i problemi cognitivi veri e propri contrastando le alterazioni fisiologiche. Cambiamenti alle attività personali come quelli adottati nel progetto FINGER potevano ritardare la comparsa dei problemi cognitivi? Un ritardo di 2-5 anni nella comparsa dei sintomi rappresenterebbe un miglioramento significativo per la salute pubblica e per molti individui vorrebbe dire evitare la diagnosi di demenza, perché morirebbero di altre cause prima di subirne gli effetti.

Per studiare alcuni di questi punti abbiamo messo in atto un'estensione del progetto FINGER per altri sette anni. In questa prossima fase intendiamo usare l'*imaging* cerebrale per determinare se le buone abitudini possano contrastare l'interruzione delle connessioni neuronali e l'atrofia di determinate regioni cerebrali, due indicatori dell'Alzheimer. Le analisi del sangue possono inoltre indicare se l'adozione di comportamenti che sembrano migliorare le facoltà cognitive riduca anche infiammazione, stress cellulare e carenza delle proteine che aiutano a conservare in salute il cervello, tutti segni patologici che spesso si rilevano nel cervello dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer negli esami *post mortem*.

Stiamo anche collaborando con altri gruppi di ricerca per unire i risultati di studi simili al nostro condotti in altri paesi. Il confronto può contribuire a determinare se le nostre scoperte possano essere generalizzate a popolazioni differenti e l'unione dei risultati aumenta anche la forza statistica dello studio e permette analisi più dettagliate degli interventi nel tempo. Per esempio potremmo paragonare i livelli di esercizio fisico dei gruppi di intervento dei vari studi per identificare il livello ottimale per la conservazione della salute del cervello.

Quello che abbiamo appreso con il progetto FINGER può anche rappresentare un modello per studi simili che cerchino di partire dalla letteratura epidemiologica per estrapolare fattori di rischio multipli da esaminare in uno studio controllato randomizzato. Al momento stiamo collaborando con due progetti di questo tipo: lo studio Healthy Aging through Internet Counseling in the Elderly (HATICE), dell'Unione Europea, e il Multimodal Strategies to Promote a Healthy Brain in Aging (MULTI-MODE), diretto dal Karolinska Institut.

Per i professionisti dell'ambito sanitario non sarà necessario aspettare un altro decennio prima di fare raccomandazioni ai pazienti. FINGER ha già fornito prove sufficienti affinché possano iniziare a suggerire le misure che abbiamo studiato. Se gli NIH dovessero indire un'altra conferenza, è possibile che arrivi a conclusioni più ottimistiche rispetto a quella della conferenza di sette anni fa, che non è stata in grado di sostenere alcun metodo per la prevenzione.

L'ente statunitense potrebbe inoltre essere rassicurato dai dati recenti che indicano un calo dell'Alzheimer negli Stati Uniti e un calo di tutte le forme di demenza sia negli Stati Uniti sia in diversi paesi europei. Questo calo potrebbe essere dovuto a cambiamenti comportamentali che le persone possono aver adottato da sole dopo aver sentito parlare di studi scientifici sui cambiamenti che potrebbero favorire la salute cognitiva.

Di fronte ai molteplici fallimenti dei farmaci, la prevenzione può rivelarsi il modo migliore per gestire l'epidemia di demenza, come è già avvenuto con numerose altre malattie croniche. Il messaggio finale del progetto FINGER è che forse non è mai troppo presto per prendere provvedimenti grazie a cui prevenire l'Alzheimer, e per fortuna non è neanche mai troppo tardi: sembra infatti che i cambiamenti dello stile di vita possano aiutare alcuni individui anche dopo che il declino delle facoltà cognitive ha già avuto inizio. ■

PER APPROFONDIRE

A 2 year Multidomain Intervention of Diet, Exercise, Cognitive Training, and Vascular Risk Monitoring Versus Control to Prevent Cognitive Decline in At-Risk Elderly People (FINGER): A Randomised Controlled Trial. Ngandu T. e altri, in «Lancet», Vol. 385, n. 9984, pp. 2255-2263, 6 giugno 2015.

Defeating Alzheimer's Disease and Other Dementias: A Priority for European Science and Society. Winblad B. e altri, in «Lancet Neurology», Vol. 15, n. 5, pp. 455-532, aprile 2016.

Prevenire le ombre dell'Alzheimer. Stix G., in «Le Scienze» n. 504, agosto 2010.

Acqua non potabile

Nel curatissimo paesaggio suburbano di Portsmouth, nel New Hampshire, si estende la zona industriale del Pease International Tradeport, che ospita 250 aziende, un campo da golf e un paio di scuole materne e in cui, ogni giorno, arrivano quasi 10.000 lavoratori. Ma nel sottosuolo di quest'area si nasconde un'eredità tossica. Fino al 1988, infatti, è stata sede di una base dell'aeronautica militare degli Stati Uniti; nei campi, durante le esercitazioni, gli addetti antincendio davano fuoco a vecchi aerei, per poi spegnere l'incendio con estintori a schiuma chimica. All'epoca, il fatto che la schiuma fosse assorbita dal terreno non sembrava degno di nota, ma questo ha causato la contaminazione dell'acqua di falda che i lavoratori di Pease e i loro figli hanno bevuto per decenni.

Fotografie di Jesse Burke

SALUTE

Aumenta il numero di comunità statunitensi la cui acqua potabile è inquinata dai PFC, ma scienziati e legislatori faticano a determinare dove inizia il pericolo

di Charles Schmidt

IN BREVE

L'acqua potabile di un numero crescente di comunità degli Stati Uniti contiene livelli alti di perfluorocarburi (PFC), la cui concentrazione secondo l'Environmental Protection Agency dovrebbe essere inferiore a 70 parti per trilione. Impiegati nella produzione di articoli di consumo, i PFC sono ovunque a causa della loro stabilità e si accumulano nel sangue.
Gli studi mostrano una possibile correlazione tra livelli elevati di PFC e indebolimento del sistema immunitario, ingrossamento del fegato e altri problemi di salute, ma una causalità diretta non è stata dimostrata.
È difficile determinare quali livelli potrebbero essere pericolosi perché i potenziali effetti sulla salute studiati sugli animali variano con la specie e sono difficili da isolare negli studi sugli esseri umani. La mancata dichiarazione di un limite di rischio lascia amministrazioni locali e residenti nell'incertezza sull'intraprendere o meno azioni correttive.

Tre anni fa gli scienziati hanno analizzato campioni di acqua potabile raccolti a Pease e hanno rilevato perfluorocarburi (PFC), composti presenti nella schiuma in grado di estinguere gli incendi da carburante, in una concentrazione fino a 35 volte superiore a quella considerata accettabile per l'acqua potabile dalla U.S. Environmental Protection Agency (EPA). I PFC sono stati usati per decenni in centinaia di prodotti e oggi, dappertutto nel globo, sono dispersi nel sottosuolo e nelle falde acquifere. Nel mondo industrializzato praticamente ogni individuo ha in circolo nel sangue qualcuna di queste particelle a causa di acqua, prodotti agricoli, carne o pesce ingeriti. Cosa ancora più preoccupante, si tratta di sostanze che nelle zone in cui sono state fabbricate oppure usate per la produzione industriale possono raggiungere alti livelli di accumulazione; nei corpi degli abitanti di questi «punti caldi» possono riscontrarsi concentrazioni molto superiori alla media.

E il numero di «punti caldi» sta aumentando. Nel maggio 2016, citando le prove sempre più numerose secondo cui si tratta di composti particolarmente tossici per i bambini, l'EPA ha ulteriormente abbassato il limite di PFC nell'acqua potabile ritenuto sicuro per la salute: 70 parti per mille miliardi (un trilione), circa una goccia di sostanza nell'acqua che basterebbe a riempire 20 piscine olimpiche. Da allora, comunità situate in oltre 20 Stati statunitensi hanno riportato un livello di PFC superiore alla nuova soglia; grazie a questa attenzione sta aumentando il numero di città che, occupandosi della questione, scoprono di avere un problema.

Queste scoperte alimentano la paura che l'acqua potabile di tutti gli Stati Uniti, già in molti luoghi minacciata da piombo e altri elementi, non sia tutelata in modo adeguato. La preoccupazione relativa ai PFC sta aumentando perché si tratta di sostanze che continuano a essere scoperte in modo esteso e perché le molecole ingerite con l'acqua potabile si aggiungono a quelle provenienti da altre fonti, come cibo e prodotti di consumo. Tra il 2013 e il 2015, alla ricerca dei PFC, l'EPA ha esaminato in tutto il paese servizi idrici che coprivano il fabbisogno di oltre 10.000 persone, insieme a un campione di 800 sistemi idrici che ne servivano poco meno. Nell'acqua di 66 strutture, per un totale di 6 milioni di persone servite, è stata rilevata almeno in un'occasione una quantità di PFC superiore alla nuova soglia stabilita dall'EPA.

Azioni precauzionali

Molti Stati stanno passando all'azione. Lo scorso luglio, funzionari del Department of Health and Human Services hanno consigliato a 100.000 residenti dell'Alabama settentrionale di evitare il consumo di acqua del rubinetto contaminata da PFC finché non fosse stata attivata una fornitura temporanea. Nelle contee di Bucks e di Montgomery, in Pennsylvania, a partire da ottobre i funzionari hanno chiuso numerosi pozzi di acqua potabile (22 pubblici, 150 privati) che servivano 70.000 cittadini. In Ohio e West Virginia, 3500 persone hanno citato per danni DuPont, importante produttore di PFC, con l'accusa che le scorie rilasciate lungo il confine comune ai due Stati dall'impianto di Washington Works abbia causato un aumento nell'incidenza di cancro e di altre malattie. Oltre un anno fa i funzionari di Hoosick Falls, nello Stato di New York, hanno vietato ai residenti di bere l'acqua del rubinetto, ma il problema non è ancora stato risolto in modo permanente. «La quantità finora individuata di comunità affette dal problema dei PFC non è che la punta dell'iceberg», sostiene David Andrews, *senior scientist* dell'Environmental Working Group della città di Washington. «Ci aspettiamo numeri enormi».

Livelli alti di PFC nel sangue non spaventano solo per i legami con il cancro, ma anche per quelli con i problemi riproduttivi e con la soppressione del sistema immunitario. Non è però chiaro quali livelli, di preciso, influenzino negativamente la salute dell'essere umano: ecco da dove nascono gli accesi dibattiti sulla quantità che è possibile ritenere sicura per il consumo da parte dei cittadini.

Charles Schmidt è un giornalista *freelance* di Portland, nel Maine, che si occupa di salute globale e ambiente. È stato l'autore dell'articolo sugli effetti a lungo termine dell'Agente Arancio del numero di settembre 2016.

Molecole indistruttibili

Prodotti per decenni in abbondanza, i PFC furono inventati negli anni quaranta dalla Minnesota Mining and Manufacturing Company, oggi 3M. Le molecole di PFC hanno l'aspetto di una cerniera, con una catena centrale di atomi di carbonio legati ad atomi di fluoro; formano pellicole durature e impermeabili. Applicandone uno strato, per esempio, su giacche antipioggia, tappeti o persino microchip, la pellicola resistente e untuosa facilita lo scivolamento di acqua, oli e sporcizia. I PFC erano usati anche come supporto manifatturiero per la fabbricazione di utensili per cucina e la conservazione di alimenti come le padelle antiaderenti, i contenitori per la pizza da asporto e i sacchetti per popcorn; consentivano infatti di stendere uniformemente altri strati di rivestimento su superfici che dovevano entrare in contatto con il cibo. Dopo l'applicazione di questi strati, le industrie provavano a rimuovere i PFC, ma gli studi sono in disaccordo sull'efficacia delle tecniche di rimozione: nei rivestimenti delle padelle antiaderenti, per esempio, potrebbero essere rimasti PFC poi rilasciati dal calore emesso dalle padelle scaldate sui fornelli di casa.

Nel corso del tempo, molte aziende hanno fabbricato e usato queste sostanze, tanto che oggi ne restano sul mercato mondiale oltre 3000 varietà. La stabilità strutturale che rende i rivestimenti a base di PFC così utili a livello industriale ha però un lato negativo: gli effetti su salute e ambiente. Il legame carbonio-fluoro, totalmente artificiale, non può essere digerito dai microbi, rotto dal Sole o metabolizzato da niente che si trovi nella terra, nelle piante o nel corpo di esseri umani e animali. Gli scienziati hanno trovato PFC in orsi polari, balene, pesci e prodotti agricoli che finiscono nei piatti delle persone. «Nulla, nell'ambiente, può degradarli», afferma Ian Cousins, chimico e professore dell'Università di Stoccolma. «I PFC possono solo diluirsi e disperdersi».

Per anni la produzione di PFC è stata dominata dai composti a catena lunga, con catene principali di otto o più atomi di carbonio. I composti più diffusi a livello manifatturiero erano acido perfluoroottanoico (PFOA), detto anche C8 e usato per esempio per Gore-Tex, e perfluorottano sulfonato (PFOS), ingrediente chiave del rivestimento per tessuti Scotchgard e della schiuma per estintori. A differenza di altre diffuse sostanze inquinanti che si accumulano nei tessuti grassi (come diossine o DDT), i PFC si accumulano nel sangue e poi passano dal corpo nell'urina. Ma quelli a catena lunga sono riassorbiti dai reni e restano nel corpo per anni.

Ecco perché, all'inizio di questo secolo, la maggior parte dei principali produttori di PFC in Stati Uniti, Europa e Giappone si è unita agli sforzi, coordinati dall'EPA, per far uscire volontariamente di produzione i PFC a catena lunga; il 95 per cento dei PFC sarebbe stato eliminato entro il 2010 e il resto entro il 2015. Sicuramente, prodotti più vecchi ancora presenti nelle case potrebbero

Il marito e i figli di Andrea Amico hanno livelli elevati di PFC nel sangue. Il marito ha lavorato al Pease International Tradeport, dove questi composti sono stati trovati nell'acqua potabile, e i bambini vi hanno frequentato la scuola materna.

contenere queste sostanze. Alcune aziende che non hanno aderito al programma volontario continuano a produrre o a importare e usare PFC a catena lunga. Le aziende cinesi producono ancora ogni anno fino a 500 tonnellate di PFOA e PFOS. Le aziende che hanno smesso di usare le molecole a catena lunga hanno adottato alternative come i PFC a catena corta, espulsi dal corpo umano entro qualche giorno. Dato che non restano nel sangue, i PFC a catena corta sono verosimilmente meno dannosi per le persone, ma non per l'ambiente, nel quale durano a lungo. Nel maggio 2015 oltre 200 scienziati hanno firmato un documento, la Dichiarazione di Madrid, in cui mettono in guardia sulla scarsità di informazione su strutture, proprietà, usi o effetti biologici dei PFC a catena corta sul mercato, usati per produrre abbigliamento sportivo, rivestimenti antimacchia per tessuti e altri articoli.

Secondo Cousins, prima della volontaria messa fuori produzione dei PFC a catena lunga, imballaggi alimentari e tessuti trattati erano i principali responsabili dell'esposizione a PFOS e PFOA; oggi le persone sono esposte soprattutto a causa di pesce o altri prodotti contaminati dai PFC. I livelli nel sangue sono diminuiti proporzionalmente al declino delle fonti di esposizione di natura commerciale; nel 1999, quando i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno iniziato a raccogliere dati, la quantità di PFOA nel sangue dei cittadini statunitensi era in media poco superiore a 5 nanogrammi per millilitro (ng/mL). Nel 2012, secondo i dati più recenti pubblicati dai CDC, questi livelli si erano abbassati di oltre la metà. Durante lo stesso periodo, negli Stati Uniti, i livelli medi nel sangue di PFOS sono scesi in modo ancora più consistente, da 30 ng/mL a poco più di 6 ng/mL.

Ma questi valori medi sono una magra consolazione per chi vive nel numero sempre più alto di «punti caldi» in cui l'acqua potabile è contaminata da PFC e dove i livelli nel sangue di queste sostanze possono schizzare fuori dai grafici. Nel giugno 2016 i funzionari del New Hampshire hanno comunicato i risultati di uno studio condotto a Pease secondo cui nel sangue di ognuna delle quasi 1600 persone monitorate (un quarto delle quali bambini degli asili locali) i livelli di PFC erano molto più elevati delle attuali medie nazionali. Alcuni dei livelli più alti mai registrati sono stati misurati nei residenti delle aree vicine all'impianto di DuPont nella contea di Wood, in West Virginia. Tra i 70.000 abitanti del luogo, i livelli di PFOA erano in media di 28 ng/mL, ma per la metà di loro i valori erano pari a 82 ng/mL, o superiori, e per Kyle Steenland, epidemiologo e professore alla Rollins School of Public Health della Emory University, «gli individui più esposti avevano nel sangue livelli di PFOA superiori a 1000 ng/mL». È molto probabile che centinaia di migliaia di cittadini statunitensi vivano in zone esposte ai PFC nei pressi di installazioni militari, impianti e strutture per il trattamento delle acque reflue, per non parlare dei milioni di persone residenti al di fuori dei confini nazionali.

Incertezze sulla tossicità

Determinare se questi livelli siano pericolosi non è compito facile. «Mi chiedono continuamente: "Quali effetti avranno su di me i PFC?"», afferma Patrick Breysse, direttore del National Center for Environmental Health di Atlanta. «Non c'è una risposta facile. La nostra capacità di misurare i PFC supera quella di interpretarne gli effetti sul corpo umano».

Una ragione di questa incertezza è che i dati sulla tossicità dei PFC sono confusi. I PFC causano sugli animali miriadi di effetti diversi, ma la suscettibilità alla loro tossicità varia molto da una specie all'altra; gli stessi livelli provocano danni in determinate specie, ma non in altre. Analogamente, gli studi sugli effetti sull'uomo sono in disaccordo: alcuni evidenziano danni che altri non rivelano, «cosa che li rende contraddittori», secondo Benjamin Chan, epidemiologo della sede del New Hampshire del Department of Health and Human Services. «Le persone vogliono confrontare i livelli nel proprio sangue con quelli che, in un certo studio sugli esseri umani, hanno causato effetti; ma la qualità di ogni studio, preso singolarmente, non è molto alta», secondo Chan. «Abbiamo bisogno di soppesare le prove presenti in tutta la letteratura per valutare la posizione della scienza sugli effetti dei PFC sulla salute; ma presto la cosa si fa poco chiara».

Almeno dal 2000 gli scienziati sanno che i PFC causano tumori a fegato, testicoli e pancreas nei topi, ma non nelle scimmie. In diversi tipi di animali sono stati documentati epatomegalia (fegato ingrossato), soppressione del sistema immunitario, cambiamenti neurologici, obesità e ritardi nello sviluppo delle ghiandole mammarie. L'EPA ha basato le nuove linee guida sanitarie sulle prove che topi nati da madri esposte ai PFC tendono a nascere sottopeso, a soffrire di problemi allo scheletro e pubertà precoce.

Mentre gli scienziati in laboratorio possono somministrare PFC agli animali in condizioni controllate, non possono fare lo stesso con gli esseri umani. Devono invece fare studi epidemiologici, ossia provare a determinare se comunità con livelli di esposizione più alti hanno anche una maggior tasso di incidenza di casi di malattia. L'epidemiologia richiede anche di confrontarsi con fattori potenzialmente complicanti (fumo, cattiva alimentazione, esposizione ad altre sostanze), che possono oscurare gli effetti dei PFC. Steenland sostiene che le opportunità migliori provengono dallo studio di gruppi numerosi di persone che sono state molto esposte, in cui i cambiamenti nell'incidenza di certe malattie come i tumori sono più facili da individuare. Un esempio è la popolazione residente in West Virginia vicino all'impianto di DuPont, che ha sca-

ricato PFOA nel fiume Ohio per oltre cinquant'anni, inquinando le falde acquifere per miglia e miglia fino a livelli che raggiungono 3000 parti per trilione, se non di più.

Per rispettare i termini dell'accordo stipulato in seguito a una *class action* intentata contro l'azienda nel 2004, DuPont ha finanziato con 35 milioni di dollari una ricerca sui potenziali effetti sanitari. Il conseguente C8 Science Panel ha coinvolto 69.000 residenti locali per rivelare infine l'esistenza di «probabili legami» tra l'esposizione a PFOA per mezzo dell'acqua potabile e sei malattie: cancro ai reni e ai testicoli, colite ulcerosa, malattie tiroidee, ipercolesterolemia e ipertensione gestazionale.

Secondo Steenland, condirettore dello studio, la probabilità di un collegamento tra queste malattie ed esposizione ai PFOA è superiore al 50 per cento, ma aggiunge che «questo è molto diverso dal dire che i PFOA sono la *vera causa* di queste malattie. I nostri dati sono abbastanza solidi, ma un solo studio non è conclusivo: se vogliamo ottenere esiti convincenti, abbiamo bisogno di stabilire questi legami in altre popolazioni».

Potrebbero essere necessari altri studi anche per determinare gli effetti dannosi di una bassa esposizione sui sistemi immunitari in via di sviluppo dei bambini. Quando a un bambino è inoculato un vaccino per combattere una malattia come il morbillo, il corpo reagisce producendo anticorpi, i soldati che imparano a riconoscere l'agente patogeno. Se più tardi il bambino entra in contatto con il patogeno vero e proprio, il suo sistema immunitario è già preparato per combatterlo e può mettere in atto un contrattacco. Sembrerebbe che i PFC possano impedire la risposta dell'organismo ai vaccini, rendendoli meno efficaci. Nel 2012, scienziati della Harvard University hanno riportato in uno studio di alto profilo che i livelli di anticorpi indotti dai vaccini anti-difterite e anti-tetano diminuiscono costantemente con l'aumento dell'esposizione ai PFC. Lo studio è stato effettuato sulle isole Fær Øer, al largo della Norvegia, dove la popolazione è esposta ai PFC principalmente a causa di un'alimentazione ricca di prodotti marittimi, tra cui la carne di balena. Donne in gravidanza e bambini avevano livelli di PFC simili a quelli della popolazione statunitense. Secondo Philippe Grandjean, professore della T.H. Chan School of Public Health di Harvard e responsabile della ricerca, questo suggerisce che simili livelli potrebbero rendere più difficile, per i bambini, la resistenza alle malattie infettive.

Le incertezze normative e scientifiche implicano che i cittadini non sanno quali livelli di PFC nell'acqua siano sicuri

Andrew Rooney, direttore *ad interim* dell'Office of Health Assessment and Translation presso i National Institutes of Health, sostiene che gli studi sui topi mostrano conclusioni analoghe: sia i PFOA sia i PFOS sopprimono gli anticorpi negli animali. «Stiamo confrontando mele con mele – afferma Rooney – e il fatto di vedere effetti simili su esseri umani e animali fa crescere la fiducia nei risultati. Nelle persone che hanno nel proprio corpo più PFC ci aspettiamo una risposta meno efficace ai vaccini».

Per ora però le prove sugli animali della soppressione degli anticorpi sono limitate ai topi; l'effetto non compare né nei ratti né nelle scimmie esposte ai PFC. Gli scienziati dello studio C8 hanno cercato prove della soppressione degli anticorpi nelle comunità ad alto rischio di Ohio e West Virginia, trovando che i livelli di anticorpi erano leggermente più bassi solo nel caso di uno dei tre vaccini influenzali valutati, ma non sono stati in grado di rivelare nessuna prova di un incremento nella popolazione di raffreddore o influenza. Per Tony Fletcher, epidemiologo della London School of Hygiene & Tropical Medicine e condirettore dello studio C8, non è chiaro perché C8 e lo studio di Grandjean abbiano raggiunto conclusioni così divergenti: «Ci sarebbe da aspettarsi una risposta maggiore quando i livelli di esposizione sono alti».

L'epidemiologia è un processo lento. Secondo Steenland, i risultati di studi effettuati qua e là nel mondo porteranno maggiore chiarezza. I funzionari che cercano di stabilire i livelli di esposizione, però, possono lavorare solo con i dati già a disposizione, e spesso non c'è accordo unanime sulla loro interpretazione. Di recente, per esempio, i funzionari del New Jersey hanno abbassato gli standard dell'EPA, proponendo per i PFOA nell'acqua potabile un limite molto inferiore (14, anziché 70 parti per trilione). Secondo loro un limite più basso proteggerebbe dal rischio di soffrire di epatomegalia o di ritardi nello sviluppo delle ghiandole mammarie, gli effetti maggiormente rilevati nei topi nel caso dei dosaggi più bassi. Quando ho chiesto all'EPA perché non abbiano fatto lo stesso, un portavoce mi ha risposto via email che l'agenzia non considera pregiudizievoli i cambiamenti nel peso del fegato di un roditore, senza contare che l'ingrossamento del fegato potrebbe essere causato da una risposta biologica non condivisa dagli esseri umani. Il portavoce ha aggiunto che ritardi nello sviluppo delle ghiandole mammarie non impediscono agli animali di allattare o nutrire i piccoli. Eppure Grandjean, per l'acqua potabile, spinge per avere un limite ancora inferiore di una parte per trilione, secondo lui necessario per proteggere i bambini dagli effetti sul sistema immunitario.

Disfunzioni normative

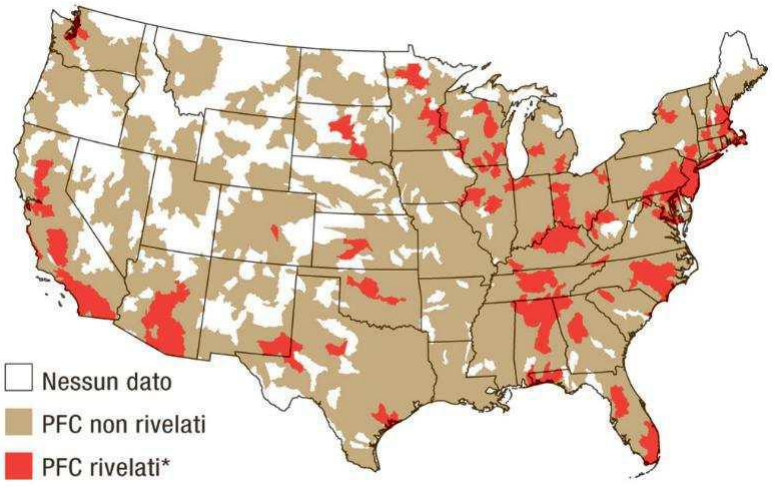
Queste sono le tensioni con cui l'EPA si confronta giornalmente. Aggiungete finanziamenti insufficienti e carenza di personale, un Congresso spesso ostile e interessi contrastanti dei gruppi ambientalisti e dell'industria, e i tentativi dell'EPA di stabilire un criterio applicabile per le sostanze che inquinano l'acqua potabile si sono quasi arrestati. «La valutazione del rischio chimico per la salute è spesso rinviata indefinitamente senza essere completata», commenta Andrews, dell'Environmental Working Group. «E l'EPA deve completare queste valutazioni prima di poter stabilire degli standard ai sensi del Safe Drinking Water Act (SDWA)». A dire il vero, in vent'anni l'EPA non ha mai stabilito standard applicabili ai sensi di questa legge federale. L'attività informativa dell'agenzia relativa ai PFC, a oggi ancora non regolamentati, si riduce a poco più di una soglia cautelativa; i fornitori di acqua potabile non sono obbligati a effettuare controlli a campione sulla presenza di PFC, anche se ultimamente la crescente attenzione pubblica sta spingendo molti di essi a farlo.

Anche altre sostanze contaminanti dell'acqua potabile stanno attirando sempre più attenzione, tra cui 1,4 diossano, cromo esavalente e perclorato, carburante per razzi che l'EPA avrebbe dovuto regolamentare ai sensi dell'SDWA entro l'11 agosto 2014; la scadenza non è stata rispettata a causa di numerose dispute interne sulla tossicità, e l'EPA è stata citata in giudizio dal Natural Resources Defense Council. Erik Olson, avvocato del Council, lamenta che gli studi imposti all'EPA dall'SDWA richiedano troppe risorse e offrano troppe opportunità di intromissioni da parte delle industrie: «L'EPA rimane incastrata nel mezzo». In un'email, i funzionari dell'EPA hanno sostenuto di «star valutando i PFOA e i PFOS secondo le procedure richieste dalla legge», tuttavia non

STUDIO SUL CAMPO

Una fioritura di punti caldi

Secondo i dati dell'EPA analizzati da Xindi Hu e colleghi della Harvard University, l'acqua potabile espone oltre 6 milioni di persone residenti negli Stati Uniti a un livello di perfluorocarburi superiore ai limiti consigliati. Non sono ancora stati raccolti i dati relativi alle località con meno di 10.000 residenti e ai pozzi privati, quindi i numeri potrebbero ancora aumentare.



**Aree (suddivise per codice postale) in cui sono stati rivelati in almeno un campione di acqua potabile livelli di PFC superiori al minimo richiesto dall'EPA (2013-2015). Non tutte le fonti di acqua potabile di ogni area considerata presentano necessariamente livelli alti di PFC.*

Fonte: HU X.C. e altri, *Detection of Poly-and Perfluoroalkyl Substances (PFASS) in U.S. Drinking Water Linked to Industrial Sites, Military Fire Training Areas, and Wastewater Treatment Plants*, in «Environmental Science & Technology Letters», Vol. 3, n. 10, 11 ottobre 2016.

hanno risposto alla domanda se l'emanazione di uno standard fosse imminente.

Per decenni l'EPA è stata indebolita dalla stessa legge che le consente di regolamentare e in alcuni casi vietare i prodotti chimici nel momento della produzione. Quando il Toxic Substances Control Act (TSCA) entrò in vigore, nel 1976, esentò tutti i 60.000 prodotti industriali già in commercio all'epoca, PFC compresi. La legge chiuse un occhio sulle sostanze esistenti, indirizzando l'attenzione dell'EPA verso quelle nuove. Charlie Auer, oggi avvocato a Washington, ha diretto l'ufficio dell'EPA che si occupa del TSCA. Sostiene di aver aggirato la legge quando ha coordinato gli sforzi volontari per far uscire dal mercato PFOA e PFOS: «Il fatto che i PFC a catena lunga siano in gran parte fuori commercio e che i livelli nel sangue siano inferiori all'epoca precedente al coinvolgimento dell'EPA mostra che, nonostante la debolezza del TSCA, sono stati fatti molti progressi. Il problema dell'uso e della produzione dei PFC è stato in gran parte risolto nell'arco di circa 15 anni: un periodo piuttosto breve per qualsiasi inquadramento normativo se si considera quanto sia difficile oggi fare le cose».

A giugno scorso finalmente il Congresso ha modificato il TSCA per dare all'EPA più poteri sui prodotti chimici esistenti. In un'email i funzionari dell'EPA hanno dichiarato che avrebbero «considerato di valutare i rischi dei PFC» ai sensi della legge modificata, aggiungendo però che questa non sarebbe stata una priorità, dal momento che l'EPA aveva già guidato gli sforzi per rimuovere dal mercato i PFC a catena lunga.

Le incertezze normative e scientifiche implicano che i residenti di città di tutti gli Stati Uniti non sanno quali livelli di PFC nell'acqua potabile possano considerarsi sicuri, né se siano necessarie azioni correttive. Andrea Amico vorrebbe sapere che cosa i PFC stanno causando alla salute della sua famiglia, in particolare i figli. Amico vive a Portsmouth, nel New Hampshire. Suo marito ha lavorato a Pease per sette anni prima della scoperta della contaminazione, e i suoi due figli vi hanno frequentato la scuola materna. Marito e figli hanno un'elevata concentrazione di PFC nel sangue. Nel 2015 Amico ha fondato un gruppo di attivisti chiamato Testing for Pease, che sta spingendo i funzionari dei CDC a intraprendere uno studio di lungo termine sui circa 350 bambini esposti ai PFC presenti nella zona industriale. Per Amico, «alcuni di questi bambini hanno iniziato a bere acqua del rubinetto contaminata dai PFC assumendo il latte in polvere, quando avevano sei settimane. Non sappiamo che cosa succederà loro, ci serve un piano per ottenere delle risposte».

Per Amico questo piano dovrebbe includere uno studio longitudinale: osservare i bambini fino all'età adulta prelevandone il sangue e tenendoli sotto controllo medico. Amico sottolinea che i dati pediatrici sugli effetti dei PFC sono pochi e ci sono pochi studi di lungo termine. Lei e altri cittadini di Pease sostengono di voler contribuire alla ricerca essendo tenuti sotto osservazione nel tempo, perché nessuno può dire loro se l'esposizione a cui sono stati sottoposti sarà dannosa nel futuro.

A un incontro avvenuto nel settembre scorso con i residenti di Pease, però, i funzionari dell'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) si sono tirati indietro. Breysse, che è anche direttore dell'ATSDR, ha spiegato che per quanto la sua organizzazione possa considerare uno studio trasversale per investigare effetti sulla salute in un determinato momento temporale, uno studio longitudinale non è proponibile, dal momento che il gruppo di bambini esposti alla contaminazione è troppo piccolo per identificare con affidabilità statistica cambiamenti di salute. Secondo Breysse l'approccio migliore consisterebbe nell'incorporare i bambini di Pease in uno studio più grande, condotto a livello nazionale sulle comunità esposte alla contaminazione: «Proprio adesso stiamo cercando di capire come dovrebbe configurarsi uno studio del genere, e allo stesso tempo proviamo ad affrontare le preoccupazioni delle singole comunità».

La preoccupazione maggiore di Amico è non sapere. «Tutto questo ci riguarda personalmente. La notte non riesco a dormire perché mi chiedo quali effetti avrà sui miei figli il fatto di essere stati così esposti». ■

PER APPROFONDIRE

Changing Interpretation of Human Health Risks from Perfluorinated Compounds, Grandjean P. e Clapp R., in «Public Health Reports», Vol. 129, No. 6, pp. 482-485, novembre-dicembre 2014.

Perfluorinated Chemicals (PFCs). Scheda informativa del National Institute of Environmental Health Sciences, luglio 2016. **http://www.niehs.nih.gov/health/materials/perflourinated_chemicals_508.pdf.**

Immunotoxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic Acid or Perfluorooctane Sulfonate. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, settembre 2016. **http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/pfoa/index.html.**

BIOLOGICAL WARFARE

[redacted]

USSR: Biological Warfare (BW) Accident [redacted]
~~(S-NF)~~

Recent intelligence strengthens alle
an accident at a BW installation caused c
ies in southern Sverdlovsk during April

A recent [redacted] report is consistent
ors and supporting data about an accid
llation in Sverdlovsk. [redacted]

[redacted] claimed that an explosion in a lab
han 200
sistent wi
spected of
otographic evi

and the measures take
encies were officially
rax in Sverdlovsk. An an
ax epidemic in a public hea
have been designed to prevent
Sverdlovsk's million-plus pop
f the epidemic and the causati
cture.

[redacted] supported previous report
teria allegedly escaped int
dustrial and residential ar
e military immediately imp
tion procedures, but the s
er control until late May
hat Defense Minister D. U
3. Petrovskiy came to Sve
ably to
e situation.

ved for Release
6-10-96

8

[redacted]

Antrace

È tempo di tornare a preoccuparsene

Recenti analisi su un incidente di molti anni fa mostrano quanto possono essere letali le armi biologiche

di Paul S. Keim, David H. Walker e Raymond A. Zilinskas

Illustrazione di Taylor Callery

Il 2 aprile 1979 una polvere misteriosa uscì da una canna fumaria che si ergeva per 25 metri sopra un campo militare sovietico a circa 1400 chilometri a est di Mosca e si sparse inosservata nell'aria. Nel giro di qualche settimana almeno 80 abitanti della circostante città di Sverdlovsk, oggi Ekaterinburg, si ammalarono di quella che inizialmente pareva un'influenza. In pochi giorni però svilupparono estese emorragie interne e altri problemi. Ne morirono almeno 68.

Nella base militare, chiamata Campo 69, qualcuno sapeva già allora che cosa era accaduto: la mancanza di filtri per l'aria aveva permesso il rilascio di una quantità ignota di spore batteriche da un impianto militare segreto di ricerca e produzione operativo all'interno del sito. Le spore venivano da un ceppo di batterio, *Bacillus anthracis*, che provoca una malattia chiamata antrace e si trova in natura in molte regioni del mondo. Ma queste particolari spore erano state confezionate in particelle proprio delle dimensioni giuste per essere facilmente inalate nei polmoni di animali e persone, dove possono fare più danni e causare più morti.

Una volta nel corpo, le spore germinano, tornando all'originaria forma a bastoncello. Poi iniziano a moltiplicarsi, diffondendosi nel flusso sanguigno e attaccando vari tessuti. In effetti l'antrace assunto per inalazione uccide generalmente nel giro di qualche giorno, a meno che i pazienti non siano tempestivamente tratta-

ti con l'antibiotico giusto. L'apparato militare sovietico, però, non rivelò a nessuno la natura dell'episodio; neppure alle autorità sanitarie locali, che avrebbero potuto salvare più vite se avessero saputo che cosa avevano di fronte.

Malgrado gli strenui tentativi del KGB di mantenere il segreto, nell'autunno 1979 la notizia dell'incidente filtrò nel resto del mondo, per lo stupore, fra gli altri, degli analisti dei servizi segreti occidentali, che fin lì non avevano colto alcun indizio del fatto che l'Unione Sovietica stesse fabbricando materiale per armi biologiche, in violazione di un trattato del 1972 che ne bandiva sviluppo, produzione, stoccaggio e uso. Tra i quasi 100 i paesi firmatari del trattato – la Convenzione sulle armi biologiche – c'erano anche Unione Sovietica e Stati Uniti. Tuttavia gli Stati Uniti evitarono di presentare un formale reclamo contro l'Unione Sovietica, come previsto dai termini dell'accordo.

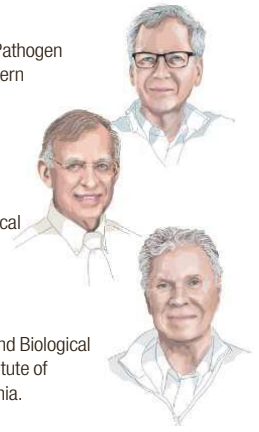
Poiché negli anni settanta la rivoluzione dell'ingegneria genetica era già iniziata in molti altri paesi, gli analisti dei servizi occidentali ipotizzarono che a Sverdlovsk i ricercatori potevano aver modificato *B. anthracis* per aumentarne la letalità. Ci sono voluti 37 anni per smentire questa errata supposizione. Gli unici potenziamenti erano stati l'aggiunta di prodotti chimici e qualche altro accorgimento per facilitare la dispersione delle spore.

L'Unione Sovietica, dal canto suo, finì per ammettere che a Sverdlovsk e dintorni alcune persone erano morte di antrace, negando però che fosse accaduto qualcosa di insolito. La vera causa della tragedia, dissero i sovietici, era stato l'antrace gastrointestinale, dovuto a macellazione e consumo di animali infettati da spore di origine naturale: una versione smentita in seguito, quando gli esperti internazionali avevano potuto esaminare i campioni autoptici conservati dai patologi locali.

Infine, nel 1992 il presidente russo Boris Yeltsin ammise che l'Unione Sovietica aveva in effetti messo in piedi e tenuto in funzione un ampio programma di ricerca e produzione di armi biologiche. Affermò anche di aver ordinato l'immediata chiusura del programma, tuttavia alcuni documenti in seguito declassificati mostrano chiaramente che l'apparato militare russo si limitò a nascondere alla dirigenza civile quello che restava dell'impresa. A ogni modo, la linea ufficiale è nuovamente cambiata dopo la nomina a presidente di Vladimir Putin, nel 1999.

Né l'Unione Sovietica né il successivo governo russo hanno mai intrapreso programmi per armi biologiche offensive, ha sostenuto la nuova leadership. Ogni ricerca effettuata o ancora in corso aveva scopi puramente difensivi – ovvero per proteggersi dagli attacchi, non per lanciarne – un'attività permessa dal trattato sulle armi biologiche.

Oggi, con la Russia di nuovo in ascesa, che torna ad affermare il suo potere sulla scena globale, le lezioni del lontano incidente di Sverdlovsk sono sempre più importanti per capire meglio. Le ulteriori indagini condotte da noi e da altri nei decenni da allora trascorsi mostrano che non è poi difficile per una nazione (o un'organizzazione terroristica) dotata di una certa capacità bioindustriale mettere in piedi o nascondere un programma di armamenti biologici. Eppure gli Stati Uniti, che avevano smantellato il proprio programma di questo tipo già nel 1971, continuano a segnare il passo quando si tratta di assicurare che gli altri facciano lo stesso.



Paul Keim è *executive director* del Pathogen and Microbiome Institute della Northern Arizona University a Flagstaff.

David H. Walker è *executive director* del Center for Biodefense and Emerging Infectious Diseases al Medical Branch dell'Università del Texas a Galveston.

Raymond A. Zilinskas dirige il Chemical and Biological Weapons Nonproliferation Institute dell'Institute of International Studies di Monterey, in California.

Spore mortali

In condizioni naturali, l'antrace è stato più che altro un problema per pastori e addetti alla scelta e alla tintura della lana. Ma subito dopo la scoperta del batterio che causa la malattia, avvenuta nel XIX secolo, gli strateghi militari capirono che questo patogeno poteva servire per nuove armi incredibilmente letali.

Verso la fine dell'Ottocento lo scienziato tedesco Robert Koch (spesso considerato il padre della batteriologia per il suo lavoro sui patogeni) fu il primo a dimostrare che uno specifico germe (*B. anthracis*) provoca una specifica malattia (l'antrace), con esperimenti nel laboratorio allestito nel suo appartamento. Qualche anno dopo il francese Louis Pasteur (il padre della teoria dei germi) sviluppò un vaccino efficace contro l'antrace.

Koch mostrò che i batteri assumono forme allungate, a bastoncello, quando si trovano in un ambiente adatto a una rapida proliferazione, come nell'interno di un animale, ricco di umidità e di nutrienti. In ambienti più secchi, però, questi microbi creano spore resistenti e quasi indistruttibili, in grado di rimanere quiescenti per lungo tempo. Iniettate da Koch in topi sani, le spore tornavano poi a trasformarsi in bacilli, scatenando la malattia e uccidendo l'animale.

Diagnosi e trattamento precoce dell'antrace sono la chiave per la sopravvivenza. Il tasso di letalità delle infezioni non trattate dipende dalla via attraverso cui i germi si introducono inizialmente nel corpo. Inalare anche solo una modesta quantità di spore nei polmoni è sempre fatale, senza le cure adatte. La mortalità da infezione cutanea non curata è intorno al 10 per cento, e per l'antrace gastrointestinale il tasso non è noto, ma si ritiene sia compreso tra il 25 e il 60 per cento.

I vantaggi per la guerra non convenzionale sono ovvi. Essiccate e immagazzinate al freddo, le spore che provocano l'antrace sopravvivono per anni, permettendo la produzione su scala industriale e l'immagazzinamento del materiale con grande anticipo

IN BREVE

In una città dell'Asia centrale decine di persone morirono di antrace nella primavera del 1979. Solo in seguito si è chiarito che l'episodio fu innescato da un incidente in un impianto sovietico segreto dedicato alle armi biologiche.

Il batterio che provoca l'antrace, *Bacillus anthracis*, è particolarmente adatto per l'uso in armamenti non convenzionali. Di alcune parti del vecchio programma sovietico è stato verificato lo smantellamento negli anni novanta.

Recenti rivelazioni evidenziano nuove preoccupazioni per la possibilità che il governo russo stia rilanciando il programma di armi biologiche, violando un trattato internazionale firmato nel 1972.

rispetto all'uso contro i soldati nemici sul campo. In più, un suolo su cui siano state sparse le spore resta contaminato per decenni, limitando seriamente le possibilità del nemico di allevare bovini, ovini o altri tipi di bestiame nei campi colpiti.

L'antrace inalato offre anche un altro vantaggio a chi intenda seminare terrore, oltre che morte, tra i civili: è facile che all'inizio non sia riconosciuto. I primi segni dell'infezione sono spesso lievi, con febbre, spossatezza e dolori muscolari che fanno pensare a influenza o polmonite. Diversi giorni dopo i pazienti infettati sviluppano improvvisamente respiro affannoso e accumulo di fluidi nel torace, con labbra che diventano bluastre; a quel punto la morte è in genere inevitabile. L'autopsia rivela caratteristiche emorragie interne nei polmoni e nei tessuti intorno al cervello.

L'incidente

Nessuno straniero ha mai avuto accesso al Campo 19 e tantomeno all'Istituto scientifico di ricerche microbiologiche al suo interno, dove è avvenuto l'incidente. Nei decenni scorsi, però, e in particolar modo dopo la dissoluzione dell'Unione Sovietica nel 1991, noi e altri abbiamo messo insieme una cronologia dei fatti. Abbiamo intervistato molti scienziati, medici e tecnici che lavoravano nella città di Sverdlovsk o avevano colleghi che erano stati dentro l'istituto. Molto di quanto segue è già stato pubblicato, da noi e da transfughi dall'Unione Sovietica.

Sulla base di queste informazioni, riteniamo che il programma sovietico sugli armamenti biologici abbia avuto origine nel 1928. Al suo culmine, nei tardi anni ottanta, impiegava circa 60.000 persone. *B. anthracis* divenne rapidamente uno dei patogeni più importanti. I ricercatori avevano mostrato che lo si poteva facilmente trasformare in arma (*weaponized*), vale a dire che lo si poteva produrre in una forma stabile che avrebbe permesso di disperderlo in modo esteso.

Microbi assassini. Colonie di *B. anthracis* coltivate su piastra di agar in laboratorio.

Scott Camazine/Science Source

Il laboratorio militare che nel 1949 fu installato nel sito di una vecchia scuola di fanteria nei pressi di Sverdlovsk era allora lontano dai confini della città. Quindici anni dopo, però, l'abitato si era espanso attorno all'installazione segreta. Malgrado la prossimità della popolazione civile, negli anni sessanta il Ministero della Difesa decise di migliorare le strutture affinché potessero produrre le tonnellate di spore di *B. anthracis* necessarie ad alimentare un robusto programma di armamenti biologici. (Oggi sappiamo che analoghi stabilimenti di produzione poi smantellati erano stati installati in Arkansas, negli Stati Uniti, verso la metà degli anni cinquanta).

A Sverdlovsk i sovietici dotarono un edificio di quattro piani di vasche di fermentazione per la crescita di *B. anthracis* ed essiccatoi per forzare i batteri a produrre le spore: migliorie standard per una struttura dedicata alla produzione di organismi viventi. La vera innovazione stava nei pochi stadi successivi. Alle spore erano aggiunte alcune sostanze (continuiamo a non sapere quali) che ne impedivano l'agglomerazione in particelle troppo grosse per essere inalate negli spazi aerei dei polmoni. La formulazione risultante era di nuovo essiccata e poi macinata per ridurla in polvere sottile, capace di penetrare nei polmoni in profondità. Infine, il prodotto finito era immagazzinato in serbatoi di acciaio inossidabile.

Inevitabilmente le tappe di essiccamento e macinazione provocavano la diffusione di spore letali in tutto l'edificio. I lavoratori indossavano ingombranti scafandri protettivi, ma in più bisognava ripulire l'aria dello stabilimento prima di scaricarla all'esterno. La soluzione fu piuttosto diretta: il flusso dell'aria contaminata proveniente da ciascuno degli essiccatoi, per esempio, era convogliato in una serie di filtri che trattenevano le particelle grossolane, come le normali polveri, e poi quelle più piccole, come le spore di antrace.

In qualche momento del 2 aprile 1979, mentre gli essiccatoi erano fermi, il personale del turno diurno rimosse due filtri per verificarne l'efficacia di funzionamento. La squadra sostenne in seguito di aver comunicato al centro direzionale che quel particolare essiccatoio non doveva essere usato fino a quando i filtri non sarebbero stati sostituiti. Ma per qualche ragione il messaggio non arrivò al personale del turno notturno, che quando prese servizio avviò il consueto ciclo di produzione ed essiccamento. Data la mancanza di filtri della serie, un altro filtro si intasò ed esplose, provocando un improvviso aumento della pressione nel sistema che convogliava l'aria. Un lavoratore notò immediatamente il cambiamento, e i 30 o 40 operatori del turno di notte corsero ad arrestare il sistema. Ma il processo produttivo era complesso e non fu possibile bloccarlo immediatamente; ci vollero tre ore per fermarlo, tre ore in cui un numero ignoto di spore fu emesso senza trovare ostacoli dal camino.

Una volta resosi conto dell'accaduto, il responsabile del turno di notte comunicò l'incidente al comandante del Campo 19, il generale V.V. Mikhaylov. Questi informò il quartier generale al Ministero della Difesa, e gli fu detto di tacere. In seguito il KGB confiscò tutte le cartelle cliniche e i rapporti autoptici delle vittime.

Sebbene nessuno sappia quante spore furono liberate dall'incidente al Campo 19, alcuni esperti hanno poi stimato che sia stato coinvolto da 0,5 a 1 chilogrammo di materiale contaminato (che poteva contenere da qualche milligrammo a circa un grammo di spore). Ipotizzando che fossero completamente vitali e ampiamente disperse, le spore avrebbero potuto far ammalare diverse centinaia di migliaia degli ignari abitanti di Sverdlovsk, che allora ne contava 1,2 milioni. I venti prevalenti, fortunatamente, soffiavano dal centro cittadino verso sobborghi meno densamente popolati.

Il seguito

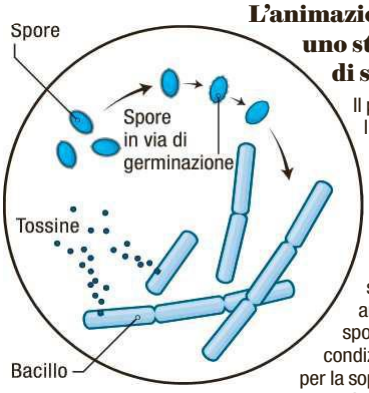
Poco alla volta abbiamo conosciuto meglio le caratteristiche biologiche del ceppo di *B. anthracis* responsabile della tragedia di Sverdlovsk. Nel 1990, per esempio, Matthew Meselson, ricercatore presso la Harvard University, ha diretto un gruppo di esperti in due distinte indagini mediche ed epidemiologiche a Sverdlovsk.

I progressi delle biotecnologie hanno inoltre permesso ai ricercatori di analizzare più a fondo campioni autoptici messi a disposizione dei gruppi internazionali dai medici russi nel periodo, più aperto alla collaborazione durante gli anni novanta.

Uno di noi (Walker) accompagnò Meselson nel primo viaggio, incontrando anche patologi locali per meglio comprendere l'evento. Uno di questi patologi, Lev Grinberg, portò in seguito campioni autoptici delle vittime (ormai innocui: fissati in formalina e

Tre tipi di antrace

Il batterio *Bacillus anthracis* provoca la malattia in modi diversi a seconda della via attraverso la quale entra nel corpo (*a destra*). Quando l'infezione arriva comunque a diffondersi nel flusso sanguigno, può rapidamente divenire fatale. Presente in natura in tutto il mondo, *B. anthracis* ha vari caratteri che ne fanno potenzialmente un'arma biologica assai efficace: tra cui il fatto che produce spore resistenti che possono essere trattate chimicamente e macinate in particelle abbastanza piccole da penetrare in profondità nei polmoni, dove possono scatenare la forma più letale di antrace.

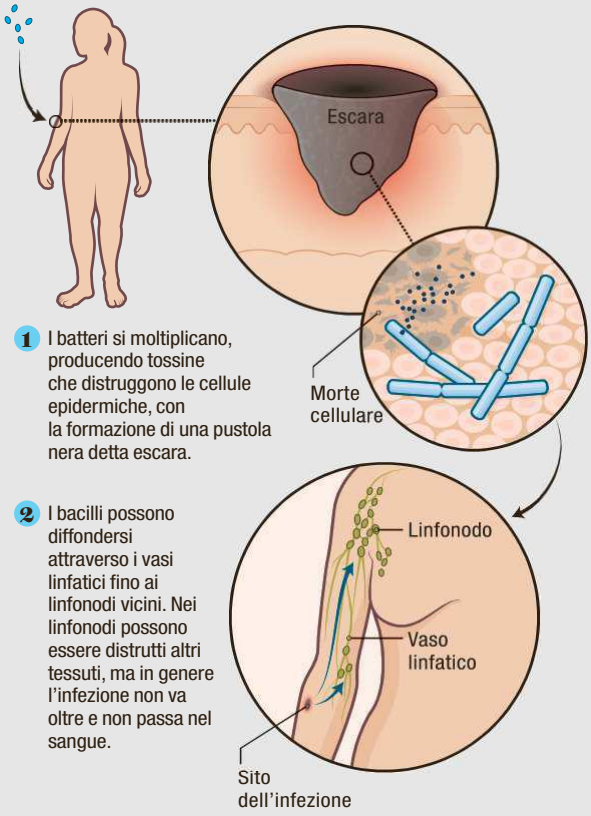


L'animazione sospesa: uno stratagemma di sopravvivenza

Il patogeno che causa l'antrace può esistere in due forme diverse: i bacilli, a forma di bastoncino, in grado di moltiplicarsi e rilasciare tossine che danneggiano i tessuti; le spore, assai resistenti, che si trovano in uno stato di animazione sospesa. Le spore si producono quando le condizioni sono troppo secche per la sopravvivenza dei bacilli. Quando però trovano le condizioni giuste – come in un corpo, umido e ricco di nutrienti – le spore possono germinare, producendo numerosi bacilli infettivi.

Antrace cutaneo

Da secoli e ancora oggi la forma più comune e meno letale di antrace ha inizio quando *B. anthracis* infetta la pelle, causando una lesione che all'inizio ricorda il morso di un ragno.



1 I batteri si moltiplicano, producendo tossine che distruggono le cellule epidermiche, con la formazione di una pustola nera detta escara.

2 I bacilli possono diffondersi attraverso i vasi linfatici fino ai linfonodi vicini. Nei linfonodi possono essere distrutti altri tessuti, ma in genere l'infezione non va oltre e non passa nel sangue.

inclusi in paraffina) negli Stati Uniti, affinché fossero studiati meglio. Un altro di noi (Keim) collaborò con Paul Jackson, all'epoca al Los Alamos National Laboratory, all'estrazione di DNA da questi campioni, che confermò che i pazienti erano morti di antrace. Successive ricerche di altri scienziati rivelarono una firma genetica specifica per il ceppo di Sverdlovsk, indicato anche come *B. anthracis* 836.

Con questa «impronta molecolare» in mano, ora gli scienziati possono tracciare questo ceppo in tutto il mondo. Cruciale è stata la determinazione (per opera, fra gli altri, di Keim) nel 2001 che né il programma di armamenti biologici iracheno né gli attacchi con lettere all'antrace che hanno ucciso cinque persone negli Stati Uniti hanno usato il ceppo di Sverdlovsk. Però erano ancora note solo piccole porzioni del genoma del ceppo coinvolto nell'incidente, e restavano molte questioni aperte.

Infine, nel 2015 la tecnologia è arrivata al punto di permettere a Keim e altri di ricostruire l'intera sequenza genetica di *B. anthracis* nei campioni autoptici di due vittime dell'antrace di Sverdlovsk. I due campioni batterici sono risultati identici fra loro e con *B. anthracis* 836; l'analisi genetica, pubblicata nel 2016, ha mostrato che il ceppo fa parte del noto gruppo detto «trans-eurasiatico». Gli autori, inoltre, non hanno trovato alcuna prova di uso dell'ingegneria genetica per aumentare la virulenza, conferire resistenze ad antibiotici o superare la protezione data dal vaccino. In altre parole, gli scienziati militari sovietici avevano trovato e sviluppato un batterio assai conveniente, tanto letale già in natura da poter essere usato come arma.

Tutto quello che abbiamo imparato su questa storia di Sverdlovsk serve anche come richiamo: il modo migliore per ridurre al minimo le vittime degli attacchi con l'antrace è agire prima che le spore siano disperse. Malgrado i miliardi di dollari spesi nella ricerca sulla difesa dagli agenti biologici, il governo degli Stati Uniti ha difficoltà nel coordinare una strategia complessiva unitaria con cui affrontare le minacce biologiche. L'unico vaccino disponibile negli Stati Uniti capace, secondo i test condotti, di prevenire la malattia che segue l'esposizione a *B. anthracis*, richiede una serie di iniezioni somministrate nel giro di alcuni mesi, seguite poi da regolari iniezioni di richiamo.

Nessuno sa se esista ancora qualche quantitativo del *B. anthracis* prodotto dall'ex Unione Sovietica. In base agli accordi stipulati tra Stati Uniti, Uzbekistan e Kazakhstan, in queste repubbliche ex sovietiche almeno 30 tonnellate di materiale contenente spore sono state resi inerti, e negli anni novanta alcuni impianti di produzione sono stati convertiti per uso civile sotto la sorveglianza di

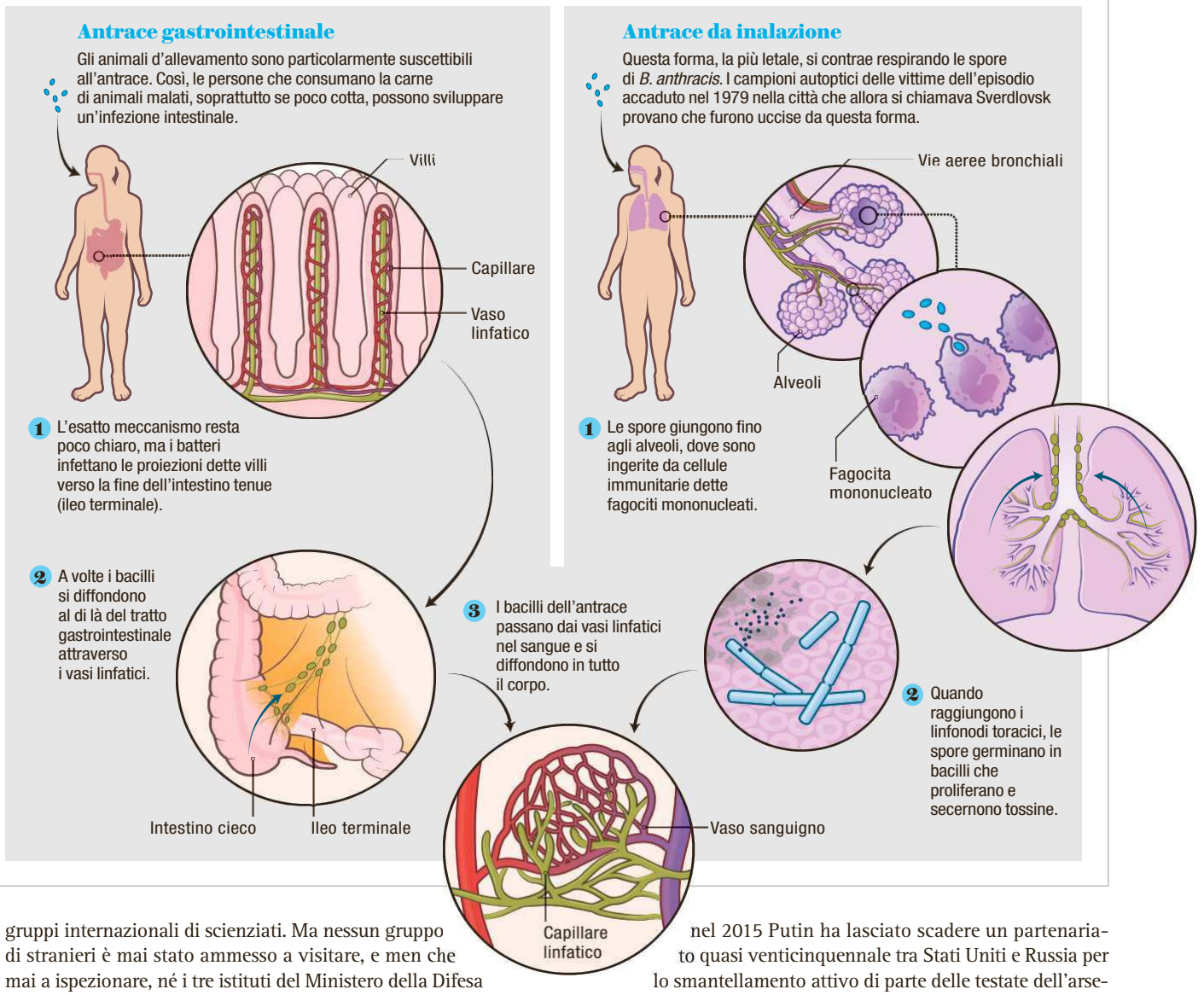


Illustrazione di Tarmi Tolpa

gruppi internazionali di scienziati. Ma nessun gruppo di stranieri è mai stato ammesso a visitare, e men che mai a ispezionare, né i tre istituti del Ministero della Difesa né cinque istituti civili «contro le epidemie» che si trovano in Russia, e che hanno avuto un ruolo nella ricerca e nella produzione di agenti per armi biologiche.

A partire dal 2001 il Department of State degli Stati Uniti ha reso pubblici nove rapporti sul controllo delle armi, e in tutti si afferma che la Russia potrebbe sostenere attività che violano il trattato sulle armi biologiche del 1972. I rapporti non danno dettagli a sostegno di queste affermazioni (è presumibile che le relative informazioni siano segrete). Tuttavia ci sono tante ragioni conosciute di preoccupazione, tra cui fotografie pubbliche da satellite che mostrano che certi edifici del Campo 19 sono stati migliorati con nuovi impianti, i quali sembrano essere apparati di ventilazione, e che sono stati aggiunti nuovi edifici. Inoltre, nel 2012 Putin ha pubblicato un intervento su un quotidiano russo in cui dice che in futuro probabilmente compariranno «sistemi d'arma basati su nuovi principi (tecnologie a raggi, geofisiche, a onde, genetiche, psicofisiche e altre); il ministro della Difesa russo ha in seguito proclamato che il suo ministero stava facendo progressi verso questi obiettivi. Infine, in una mossa collegata, nel 2015 Putin ha lasciato scadere un partenariato quasi venticinquennale tra Stati Uniti e Russia per lo smantellamento attivo di parte delle testate dell'arsenale nucleare.

Malgrado questi preoccupanti segnali pubblici (e qualunque informazione di tipo top secret che potrebbero avere i governi occidentali), le ultime amministrazioni statunitensi, per quanto è dato capire, non si sono confrontate con il governo russo sulle possibili violazioni del trattato sulle armi biologiche. E neppure sembra probabile che lo faccia l'amministrazione in carica. Con la sua inattività, però, può darsi che il governo degli Stati Uniti stia dando via libera ai russi per sviluppare armi biologiche avanzate da cui gli altri paesi sarebbero impreparati a difendersi. ■

PER APPROFONDIRE

The Soviet Biological Weapons Program: A History. Leitenberg M. e Zilinskas R.A., Harvard University Press, 2012.

Assessing the Bioweapons Threat. Boddie C. e altri, in «Science», Vol. 349, pp. 792-793, 21 agosto 2015.

A History of Anthrax. Centers for Disease Control and Prevention. Pubblicato on line il 15 agosto 2016. **www.cdc.gov/anthrax/resources/history.**

Combattere l'antrace. Young J.A.T. e Collier R.J., in «Le Scienze» n. 404, aprile 2002.

AGRICOLTURA

Xylella

Un lungo lavoro di analisi ha dimostrato che il batterio è la causa della malattia che sta devastando gli olivi della Puglia

Christian Jungeblodt/laif/Contrasto

di Enrico Bucci

oppure no?

A inizio 2017 mi è stato chiesto dalla Commissione ricerca dell'Accademia nazionale dei Lincei – organo di consulenza dei poteri pubblici italiani – di occuparmi di un problema particolare: valutare se vi fossero dati a sufficienza per provare in maniera solida la correlazione tra l'infezione osservata in olivo da parte del batterio *Xylella fastidiosa* e la presenza di sintomi di quella che è nota come sindrome da disseccamento rapido dell'olivo (CoDiRo).

Non che l'Accademia non avesse espresso con chiarezza il suo punto di vista sulla questione: a parere dei Lincei i dati disponibili a metà 2016 davano indicazioni già molto chiare, tanto da indurre questa istituzione a pubblicare un rapporto dedicato a *Xylella*, nella speranza di dissipare i dubbi su quale fosse la posizione della comunità scientifica riguardo al problema.

Questo rapporto è stato frutto di un lavoro di analisi meticoloso, che ha incluso numerose interviste con i ricercatori che si occupavano e si occupano del problema, visite presso i rispettivi laboratori, ispezioni di vario genere; e per maggior bilanciamento anche visite e interviste presso chi aveva espresso dubbi sulla consistenza dell'associazione tra batterio e malattia, magari indicando altri potenziali fattori. Un lavoro lungo, che però è servito solo in parte a risolvere le perplessità di chi si opponeva all'associazione tra batterio e disseccamento. In particolare alcuni – tra i quali il sottoscritto – lamentavano la mancanza di analisi effettuate su campioni sufficientemente numerosi, tali da fugare ogni dubbio; altri ancora ritenevano che la tipologia dei dati a disposizione non fosse adatta a provare in modo certo il nesso fra la presenza di *X*.

Infezione. Foglie di olivo del Salento infettato dal batterio *Xylella fastidiosa*. La correlazione tra il batterio e la cosiddetta sindrome da disseccamento rapido è stata oggetto di dibattito e di numerosi studi.

fastidiosa e CoDiRo, nonostante quanto asserito da chi si era occupato del problema in modo esteso.

Con ammirevole senso di responsabilità, derivante dalla propria missione nei confronti del nostro paese, la Commissione ricerca dell'Accademia ha pensato di rispondere alle critiche facendo ciò che le regole della «scienza aperta» prevedono: ha chiamato cioè a esaminare la questione proprio uno dei critici, il quale per giunta non avesse alcun legame di co-interesse con i ricercatori pugliesi o con chiunque si fosse in precedenza occupato di *Xylella*. Ho accettato l'incarico con entusiasmo, e quanto segue è il resoconto di quello che ho trovato insieme alla Commissione.

Stabilire una correlazione

Il concetto di correlazione tra presenza di un certo batterio e presenza di una certa malattia, si tratti di piante o altri organismi, è ingannevolmente semplice. Per senso comune saremmo portati a pensare per esempio che se analizzando in serie centinaia di olivi che contengono *X. fastidiosa* trovassimo sempre o quasi sintomi da disseccamento, allora la sindrome dovrebbe essere correlata alla presenza del patogeno.

In realtà è facile mostrare che non è così: continuando le nostre misurazioni potremmo infatti scoprire che anche olivi senza infezione da *Xylella* mostrano sintomi di disseccamento; in questa condizione (sintomi presenti sia negli olivi infetti sia negli olivi non infetti) il batterio sarebbe ovviamente ininfluente ai fini dello sviluppo della malattia.

Per stabilire la correlazione, quindi, abbiamo innanzitutto bisogno di due serie di dati circa la presenza o l'assenza dei sintomi: una riguardante olivi infetti e un'altra che si riferisce a olivi senza batterio. Se la correlazione esiste ci aspettiamo di trovare molto più frequentemente sintomi negli olivi portatori del batterio che non nel gruppo di olivi che ne sono privi. Nel caso questa ipotesi si verifichi possiamo concludere che quando c'è il batterio la malattia è presente. Però se il batterio non fosse il più importante agente correlato alla malattia, ma solo uno fra molti altri più importanti, potremmo ancora scoprire che nella maggioranza degli olivi disseccati il batterio è assente; potrebbe cioè sì essere costantemente associato al disseccamento, ma non essere il fattore più frequente. Per esempio potrebbe darsi che nella stragrande parte degli olivi infetti ci sia un fungo, ugualmente correlato al disseccamento; mentre il batterio potrebbe essere ritrovato solo in una piccola quota di olivi disseccati.

Abbiamo quindi bisogno di invertire il nostro modo di procedere. Partendo cioè da una certa quantità di olivi di cui conosciamo i sintomi – sani o disseccati in vario grado – possiamo andare a rilevare la presenza del batterio. In questo caso, se il batterio è importante come fattore correlato alla malattia ci aspettiamo che negli olivi disseccati sia presente di frequente, mentre al contrario sia scarsamente rilevato in quelli senza sintomi apparenti.

Ricapitolando, per stabilire se un patogeno è un fattore correlato e importante nello sviluppo del disseccamento, dobbiamo verificare se negli olivi infetti si osservino frequentemente sintomi; se negli olivi non infetti siano scarse le manifestazioni di sintomi; se in presenza di sintomi si ritrovi frequentemente il batterio; se in assenza di sintomi il batterio sia poco frequente.

Enrico Bucci è è professore aggiunto alla Temple University di Philadelphia, dove si occupa di biologia dei sistemi complessi presso la Sbarro Health Research Organization. I suoi interessi vertono sull'analisi dei dati biomedici a grande scala, relativi sia alla biologia quantitativa che all'integrità della ricerca scientifica.

I dati disponibili

Molti dei documenti presentati in diverse sedi contengono dati generali che si riferiscono a campionamenti anche molto ampi di olivi, riportando il numero totale di olivi risultati sintomatici, non sintomatici, infetti da *Xylella* e privi del batterio.

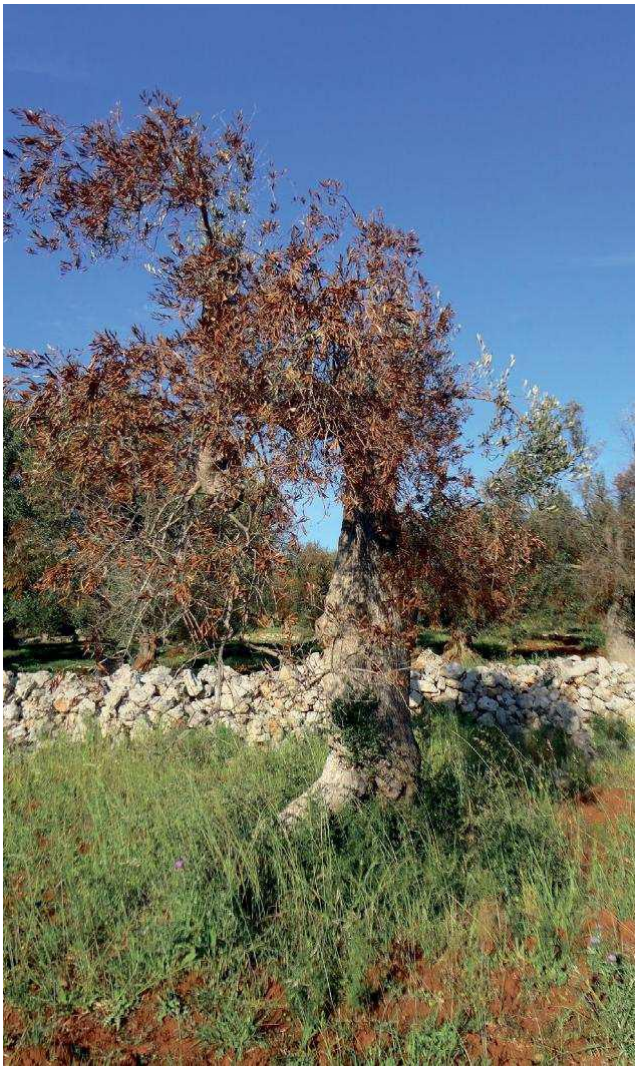
Per esempio, nel documento *Final report of an audit carried out in Italy from 8 June 2015 to 19 June 2015 in order to evaluate the situation and the official controls for* Xylella, pubblicato dall'Unione Europea, sono riportati 562 olivi positivi a *Xylella*. Ma quanti di questi olivi presentavano sintomi? Non è possibile saperlo dai dati aggregati che il documento, come molti altri, presenta al lettore; dunque non è possibile usare questi dati per stabilire se vi sia correlazione o meno tra disseccamento e batterio (e nemmeno quale sia la prevalenza complessiva dell'infezione, visto che i campioni sono stati raccolti in aree geografiche limitate e tendenzialmente esenti dall'infezione e dal disseccamento degli olivi). Lo scopo per cui nel documento citato sono discussi i dati aggregati è infatti un altro: come indicato nel titolo, si tratta di valutare la situazione sul territorio e l'appropriatezza delle misure messe in atto per contenere l'infezione, visto che il batterio è comunque considerato un organismo pericoloso.

Nonostante gran parte dei documenti e dei dati rintracciabili sia per il motivo appena discusso inutilizzabile ai fini dell'accertamento della correlazione, c'è tuttavia una banca dati pubblica che vale la pena considerare. Si tratta della banca dati della Regione Puglia, che è possibile consultare sul Web (www.emergenzaXylella.it) e che contiene i risultati delle analisi molecolari mirate a rivelare la presenza di *Xylella* in migliaia di campioni di olivo. È prodotta da una rete di laboratori che in questo momento si sta occupando del monitoraggio: la rete Selge, e nello specifico i laboratori del Consiglio nazionale delle ricerche (CNR) e dell'Università degli Studi di Bari «Aldo Moro» a essa afferenti.

Per ogni campione, oltre a informazioni generali come data di campionamento, coordinate della pianta di provenienza, sigla corrispondente al gruppo di tecnici che in campo ha prelevato il campione e qualche altro dettaglio, è riportato l'esito di tre test molecolari indipendenti usati per verificare la presenza del batterio oltre alla presenza o assenza di sintomi sulla pianta campionata.

IN BREVE

All'inizio di quest'anno la Commissione ricerca dell'Accademia nazionale dei Lincei ha chiesto all'autore di valutare se vi fossero dati sufficienti per provare in maniera solida la correlazione tra infezione del batterio *Xylella fastidiosa* osservata in olivi pugliesi e presenza di sintomi di della sindrome da disseccamento rapido.
Lo studio ha riguardato oltre 5000 campioni di olivo raccolti da inizio 2015 a fine 2016. I campioni sono stati sottoposti a saggi di ricerca del batterio; inoltre, per stabilire un eventuale nesso di causalità il batterio è stato iniettato in olivi di una varietà nota per la sua suscettibilità all'infezione.
I risultati hanno mostrato che *Xylella fastidiosa* è correlata alla sindrome da disseccamento rapido, e non è un semplice opportunista: il batterio è la causa della malattia.



Alcuni dei 500 alberi campionati dai ricercatori di Bari per valutare la presenza di *Xylella* in olivi con sintomi di disseccamento rapido. Le piante mostrano chiari ed estesi sintomi di sofferenza e si trovano in comuni del Salento noti per essere stati colonizzati da *Xylella* da almeno due anni.

Cortesia Enrico Bucci (*tutte le foto in questa pagina*)

Purtroppo il sito web della Regione Puglia non presenta i dati in una forma facilmente utilizzabile: sono disponibili sotto forma di scansioni in formato PDF delle tabelle originariamente prodotte via via che il campionamento procede, con tanto di timbro e firma del funzionario responsabile, forse allo scopo di dimostrare burocraticamente l'avvenuta esecuzione della procedura di campionamento. Per fortuna, a volte la tecnologia può ovviare alla burocrazia: i file PDF con i dati di interesse sono stati sottoposti a una procedura di riconoscimento ottico dei caratteri per ottenere di nuovo i dati originari indispensabili, e gli inevitabili errori sono stati corretti manualmente. In questo modo sono state ottenute informazioni su 5422 campioni di olivo raccolti da circa 200 operatori da inizio 2015 a fine 2016. I campioni risultano sottoposti a 10.844 saggi di ricerca del DNA di *Xylella* (saggi di PCR) e a 5338 saggi con anticorpo per l'individuazione indipendente dello stesso (saggi cosiddetti ELISA). Si tratta di un lavoro enorme, che ha permesso di cercare il batterio in ogni campione quasi sempre con tre diversi saggi molecolari (uno di ELISA e due di PCR).

Sulla base di questi dati, insieme alla Commissione ricerca abbiamo messo alla prova quello che era già stato affermato con certezza un anno fa dall'Accademia dei Lincei e dal resto della comunità scientifica competente su questi problemi, cioè che *Xylella* fosse correlata alla sindrome da disseccamento che sta devastando gli oliveti del Salento e che sta lentamente risalendo verso Nord.

I risultati

Il primo risultato è apparso evidente già a uno sguardo immediato ai dati: circa 4 olivi su 5 in cui si rileva *Xylella* mostrano sintomi di disseccamento; viceversa, in assenza del batterio solo 1 olivo su 5 mostra sintomi. Questo vale sia se il batterio è stato identificato dalla presenza del suo DNA sia se è stato trovato con anticorpi (considerato pure che nella stragrande maggioranza dei casi i risultati dei due tipi di test coincidono); l'unica differenza è in una maggiore sensibilità della tecnica di PCR, che nel campione esaminato è in grado di dare una risposta su presenza o assenza del batterio un 20 per cento di volte in più (casi in cui ELISA dà esito dubbio).

I ricercatori stanno studiando varietà di olivo resistenti a *Xylella* da usare come risorse per affrontare il batterio

Come mai si osserva che 1 olivo su 5, nonostante sia infetto, non manifesta sintomi? Seppure il loro peso non sia certo, vi sono alcuni fattori che con sicurezza contribuiscono a spiegare questo risultato. Innanzitutto, va detto che il sintomo del disseccamento appare in media oltre un anno dopo l'infezione del batterio (quando cioè il batterio ha raggiunto una quantità sufficiente a ostruire i vasi dello xylema dell'albero infetto). Parte degli olivi risultati positivi al batterio, ma privi di sintomi, sono semplicemente stati campionati a uno stadio precoce dell'infezione.

Inoltre anche le tecniche molecolari più raffinate non sono esenti da errore: per esempio, in campioni di mandorlo sicuramente privi di infezione la PCR ha indicato erroneamente la presenza di *Xylella* in circa il 10 per cento dei casi. Infine il caso più interessante: sembra proprio che alcune varietà di olivo presenti nei campi pugliesi, per esempio il Leccino, siano resistenti all'infezione, per cui manifestano sintomi in misura molto ridotta rispetto ad altre varietà. Si tratta di quelli che già lo scienziato tedesco Robert Koch – autore di un famoso set di postulati che indicativamente devono essere rispettati affinché si possa parlare di rapporto tra un patogeno e una malattia – identificò come portatori sani (nel caso del colera, per esempio): organismi resistenti che pur infetti non sviluppano la malattia, in apparente contraddizione con il secondo dei suoi postulati (il patogeno deve essere assente in individui sani, *si veda il box nella pagina a fronte*).

Perché poi alcuni olivi del campione esaminato (1 su 5 circa) sono privi di *Xylella*, ma manifestano sintomi? Intanto va considerato che il disseccamento è un sintomo aspecifico e che, quando gli operatori addetti al campionamento registrano la presenza di sintomi, non si limitano alle piante con «disseccamento rapido» conclamato, descritto come CoDiRO, ma spesso includono anche piante con lievi disseccamenti che non necessariamente evolvono in «disseccamento rapido». In aggiunta, ancora una volta, c'è da considerare l'errore inevitabile dei metodi di identificazione del batterio. Inoltre, campionare un olivo che mostra sintomi non è semplice: se per esempio l'operatore ha prelevato una zona morta dell'albero, il batterio può essere assente; lo stesso accade se il campione è prelevato in una zona troppo distante dai sintomi, ancora non colonizzata dal batterio. Infine, aspetto cruciale, l'olivo che mostra sintomi può provenire da una zona ancora distante da quella in cui è «sbarcata» *Xylella*: le zone di monitoraggio, in cui si procede al campionamento proprio per verificare se il batterio sia o meno arrivato. In queste zone, in cui non si è osservato ancora un aumento improvviso ed esponenziale del numero di olivi disseccati e morti, vi è pur sempre l'azione dei «normali» agenti disseccanti, i quali causano sintomi su alberi che risultano ancora negativi al batterio, grosso modo a un livello costante nel tempo.

La presenza di alberi con disseccamenti, anche lievi, ma privi di batterio, in zone lontane dal centro dell'epidemia è normale, e la probabile presenza di campioni provenienti da questi olivi nei dati esaminati può rendere ragione di quell'olivo su cinque che mostra sintomi ma non è infetto; ma che cosa succede se si campiona in una zona in cui il batterio c'è da tempo (e in cui è evidente l'anomalo, esponenziale aumento di olivi morti o moribondi)? La risposta è arrivata ad aprile 2017 dal campionamento di 500 olivi (varietà Ogliarola e Cellina) in provincia di Lecce, in 11 comuni dove l'aumento di piante disseccate è in corso da almeno due anni, per opera del gruppo di Giovanni Martelli dell'ateneo barese e di Donato Boscia del CNR di Bari. L'esito delle analisi dei campioni provenienti da una zona da tempo infetta e da alberi sintomatici avrebbe soddisfatto pure Koch: il 100 per cento dei campioni mostra presenza del batterio.

Ricapitoliamo: il campione Selge, esaminato insieme alla Commissione ricerca dei Lincei, che è affetto da inevitabili errori ed è «sporcato» da campioni provenienti da zone non infette (in cui comunque sono presenti olivi sintomatici, dovuti alla normale patofisiologia di questa pianta), restituisce un'associazione dell'80 per cento tra presenza del batterio e presenza dei sintomi, mentre un 20 per cento di olivi privi di batterio risultano sintomatici; se però si considerano le zone in cui il batterio è certamente presente da tempo (nel Salento) e l'aumento di olivi disseccati è innegabile, allora in tutti gli olivi disseccati si trova *Xylella*.

Il nesso di causalità

Si potrebbe obiettare a questo punto che l'abbondante presenza del batterio specificamente negli olivi sintomatici sia una conseguenza, non una causa del disseccamento, e che i veri patogeni responsabili siano altri, mentre *Xylella* sarebbe solo un opportu-

Koch sì, ma con giudizio

Il medico e batteriologo tedesco Robert Koch, vissuto tra il XIX e il XX secolo, è autore di un famoso insieme di postulati, elencati qui sotto, che indicativamente devono essere rispettati affinché si possa parlare di rapporto tra un patogeno e una malattia. Per essere ritenuto causa di una specifica malattia, un agente infettivo deve:

- Essere presente in tutti i casi di quella malattia
- Non essere presente in individui sani (e in altre malattie)
- Essere isolato in coltura pura dai tessuti colpiti
- Riprodurre quella malattia se inoculato sperimentalmente in un ospite ricettivo

Dai dati su *Xylella* e gli olivi analizzati in Puglia si evince tuttavia che:

- In violazione del primo postulato, alcuni olivi sintomatici non risultano infetti;
- In violazione del secondo postulato, alcuni olivi infetti non mostrano sintomi (cioè il batterio è presente in olivi apparentemente sani)

In realtà, già lo stesso Koch si era accorto del fatto che i suoi (utili) postulati sono solo una guida teorica all'identificazione degli agenti infettivi. Per esempio il colera, una delle malattie su cui lo scienziato tedesco ha speso buona parte della sua vita professionale, è propagato anche da portatori sani, in aperta violazione del secondo postulato. Quindi assumere come discrimine per l'associazione di un patogeno a una malattia la verifica assoluta dei postulati di Koch è un grave errore metodologico.

nista che attacca piante già indebolite da un fattore diverso. Pure Koch lo aveva detto: se un agente patogeno è la causa di una certa malattia, bisogna che esso, isolato in purezza dai tessuti malati e iniettato in un organismo suscettibile, causi l'insorgere dei sintomi. Questo è l'esperimento effettuato ancora una volta dagli esperti ricercatori di Bari, i cui risultati sono stati presentati il 28 aprile scorso nelle aule del Consiglio della Regione Puglia da Martelli. Il batterio è stato iniettato in piantine di olivo della varietà Cellina, nota per la sua suscettibilità all'infezione e tipicamente presente nei campi salentini. Dopo un periodo di diversi mesi il disseccamento è apparso evidente, sicché pure questa volta Koch avrebbe potuto essere soddisfatto: il batterio è la causa del disseccamento osservato nei campi in cui si manifesta la morìa degli olivi e in cui esso è presente nel 100 per cento delle piante malate o moribonde di varietà suscettibili.

Portatori sani di *Xylella*

Come si è visto, un fattore che può contribuire alla presenza del batterio in olivi privi di sintomi rilevata nei dati Selge analizzati può essere la presenza di campioni prelevati da olivi di varietà resistenti. Sebbene alcune indicazioni in questo senso fossero state già date, a chiarire la questione in maniera netta sono arrivati nuovi dati dei ricercatori baresi.

Negli stessi campi in cui sono stati prelevati i rametti degli olivi di Ogliarola e Cellina, devastati da *Xylella*, sono stati pure prelevati campioni da 100 alberi di varietà Leccino. Mentre tutti gli alberi circostanti di varietà diverse erano sintomatici e come visto infetti dal batterio, solo nel 30 per cento di questi alberi di Leccino è risultato rilevabile il batterio, in quantità comunque inferiore rispetto alle altre varietà. Inoltre, quando piantine di Leccino sono state infettate sperimentalmente con il batterio si è avuta la conferma: mentre come abbiamo visto la Cellina mostrava tutti i sintomi, il Leccino risultava sostanzialmente indistinguibile dalle piante in cui il batterio non era stato iniettato. Quel che vale per il Leccino può valere pure per altre varietà di olivo, e proprio per questo sono in corso esperimenti su larga scala per determinare quali siano le varietà migliori per fronteggiare l'emergenza pugliese.

Facciamo il punto

L'analisi del campione Selge ha mostrato quel che già era stato affermato con fermezza dalla comunità scientifica e dall'Accademia dei Lincei: *Xylella* è correlata alla sindrome da disseccamento rapido dell'olivo. Sebbene il disseccamento sia un sintomo ambiguo, la cui causa può essere riconducibile a fattori diversi, l'aumento esponenziale di olivi disseccati nel Salento e la loro morìa sono legati con sicurezza al batterio. Dunque, se la domanda che ci poniamo è quale sia il fattore correlato all'epidemia (e non semplicemente che cosa sia genericamente correlato al disseccamento in un olivo), sulla base dei dati disponibili la risposta è una sola e non ambigua.

Inoltre i ricercatori di Bari hanno dimostrato che il batterio non è un semplice opportunista, che attacca olivi già compromessi: esso causa la malattia. Fortunatamente le osservazioni già riportate riguardo alla presenza di varietà resistenti sono state confermate in campo su un ampio numero di individui per il Leccino, che ha mostrato pure resistenza nei saggi di patogenicità. Altre varietà sono allo studio e potranno costituire una prima risorsa per affrontare il terribile batterio; mentre si attendono i risultati sperimentali, altri set di dati che si rendessero disponibili, anche molto più ampi di quello Selge e provenienti dal monitoraggio fitosanitario, potrebbero intanto contribuire all'identificazione di ulteriori cultivar resistenti, e anche fornire ulteriori informazioni rilevanti. ■

PER APPROFONDIRE

Susceptibility of *Olea europaea* L. varieties to *Xylella fastidiosa* subsp. pauca ST53: Systematic Literature Search up to 24 March 2017. Delbianco A., Stancanelli G. e Tramontini S., «EFSA Journal», Vol. 15, n. 4, 19 aprile 2017.

Pilot Project on *Xylella fastidiosa* to Reduce Risk Assessment Uncertainties. Saponari M., Boscia D., Saponari A., Fumarola G., Di Carolo M. e altri, in «EFSA Supporting Publications», Vol. 13, n. 3, marzo 2016.

High Throughput PCR Detection of *Xylella fastidiosa* Directly from Almond Tissues. Chen J., Civerolo E.L., in «Journal of Microbiological Methods», Vol. 73, n. 1, pp. 57-61, 2008.

Rapporto Xylella. Gruppo di lavoro dell'Accademia dei Lincei, Roma, 2016.

Rue Des Archives/AGF

L'atomica di Hitler

La Germania non sviluppò nessuna arma nucleare pur essendo all'avanguardia della fisica nucleare almeno fino al 1933. Perché? Le ricostruzioni ci dicono che le conoscenze erano disponibili, ed erano i mezzi a mancare. I documenti originali però raccontano un'altra storia

di Manfred Popp

IN BREVE

Nella seconda guerra mondiale gli Stati Uniti diedero inizio a un costoso progetto per lo sviluppo di armamenti atomici perché pensavano di essere in competizione con la Germania nazista. Di fatto nessuno in Germania stava lavorando a una bomba nucleare.
Oggi domina l'idea che i fisici tedeschi conoscessero il principio della bomba atomica, ma che gli enormi costi della sua produzione fossero insostenibili per il Terzo Reich nel corso della guerra.
Le analisi delle fonti originali dimostrano che gli storici hanno trascurato nessi fisici importanti. Sino alla fine della guerra i ricercatori tedeschi non ebbero affatto chiari alcuni principi fondamentali.

Science Photo Library/AGF (*esplosione*); Deutsches Museum (*quaderno*)

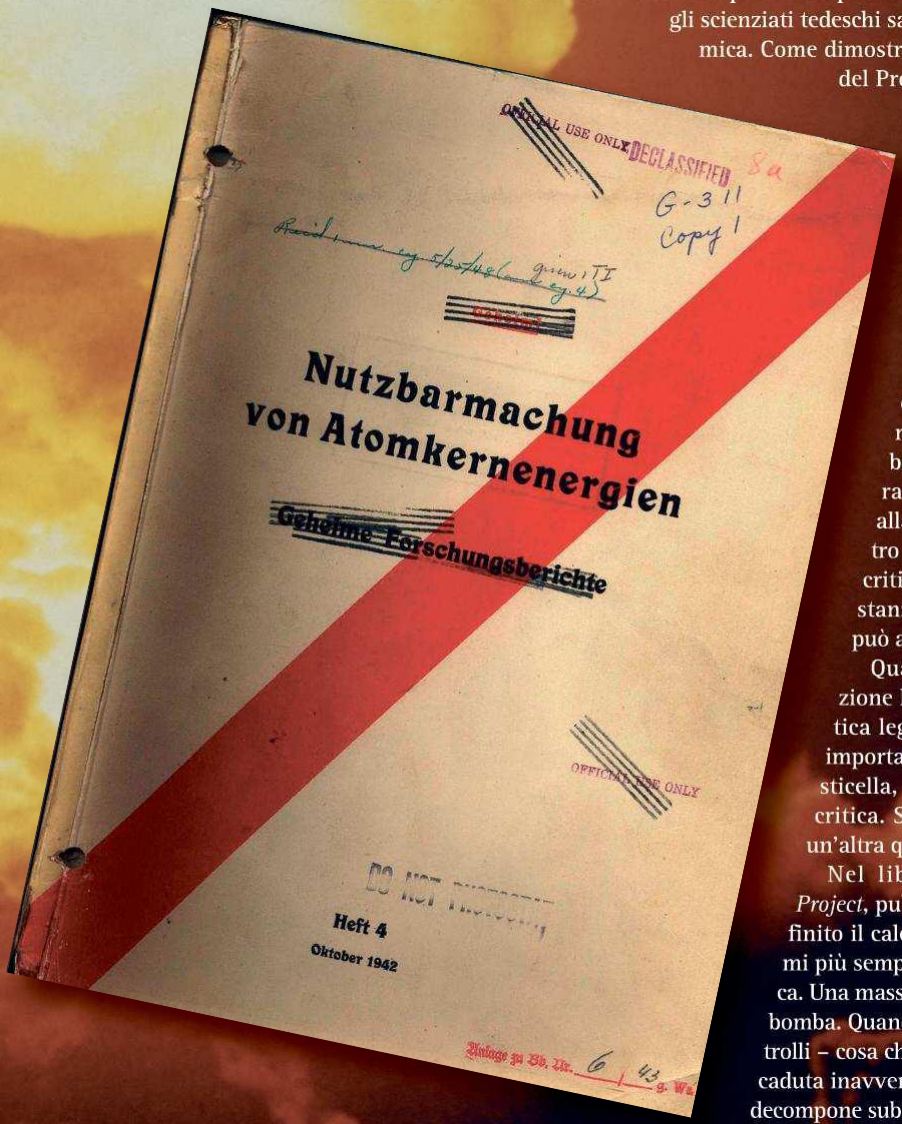
Che Adolf Hitler non abbia mai potuto disporre di armi atomiche è un raggio di Sole nel capitolo più oscuro della storia tedesca, e al tempo stesso un enigma che storici e fisici hanno tentato invano di risolvere per più di settant'anni. Per decenni si sono occupati della storia dell'«Uranverein» – come era chiamato informalmente il gruppo di meno di 100 scienziati diretti da Werner Heisenberg – quasi soltanto storici statunitensi e britannici, ai quali si pose una questione difficile: i loro scienziati avevano lavorato con forti motivazioni allo sviluppo della bomba atomica, volendo precedere i colleghi tedeschi. Ma la corsa ipotizzata da più parti non ci fu mai. Ma perché i loro fisici, in una democrazia che contemplava la libertà di dire di no, avevano costruito la bomba, mentre i tedeschi – spesso loro ex maestri, allievi o commilitoni – avevano lavorato sotto quella dittatura disumana solo allo sviluppo di un reattore nucleare?

Da più di un quarto di secolo si legge nei libri di storia che gli scienziati tedeschi sapevano come costruire una bomba atomica. Come dimostra però il gigantesco dispendio di mezzi del Progetto Manhattan, il suo sviluppo aveva superato di gran lunga le possibilità economiche del Terzo Reich. Così la storiografia segue il giudizio dello storico statunitense Mark Walker, le cui opere sono considerate la migliore esposizione del lavoro dell'Uranverein.

Walker e i suoi colleghi storici ritennero che per la costruzione di un bomba atomica fossero decisive due conoscenze: da un lato quella del corretto principio di funzionamento della bomba, ossia la fissione del nucleo dell'uranio-235 o del plutonio-239 in seguito alla collisione con neutroni veloci. Dall'altro era determinante il calcolo della «massa critica», ossia della quantità minima di sostanza fissile in corrispondenza della quale può avviarsi una reazione a catena.

Quanto sia insufficiente questa impostazione lo illustra un confronto tratto dall'atletica leggera. Nel salto in alto è senza dubbio importante conoscere l'altezza a cui è posta l'asticella, che è l'analogo del valore della massa critica. Se però la si possa superare saltando è un'altra questione.

Nel libro *The Physics of the Manhattan Project*, pubblicato nel 2015, Bruce C. Reed ha definito il calcolo della massa critica uno dei problemi più semplici nello sviluppo di una bomba atomica. Una massa critica è ancora lontana dall'essere una bomba. Quando viene messa insieme senza tanti controlli – cosa che dopo la fine della guerra è sovente accaduta inavvertitamente in molti laboratori – spesso si decompone subito da sé in conseguenza del calore che vi



Con i Geheime Forschungsberichte (rapporti segreti), i fisici che lavoravano con Werner Heisenberg e Otto Hahn informarono, a partire dal 1939, lo Heereswaffenamt (l'Ufficio armamenti dell'esercito), e dopo il 1942 il Reichsforschungsrat (il Consiglio del Reich per la ricerca) sullo stato di avanzamento del loro lavoro.

si genera, per lo più senza causare gravi danni. La radiazione che si libera nelle vicinanze, però, può essere mortale.

Per fortuna le conoscenze oggi diffuse sul corretto principio del funzionamento della bomba e sulla massa critica non sono ancora sufficienti per produrre una testata atomica. Da un lato infatti il materiale fissile è estremamente costoso, e dall'altro è molto difficile farne decomporre una parte significativa in una bomba (*si veda il box a p. 84*). Per rimanere sul tema: l'asticella di Walker e di altri storici per la capacità di costruire una bomba era collocata troppo in basso.

Due campi con modo di pensare diverso

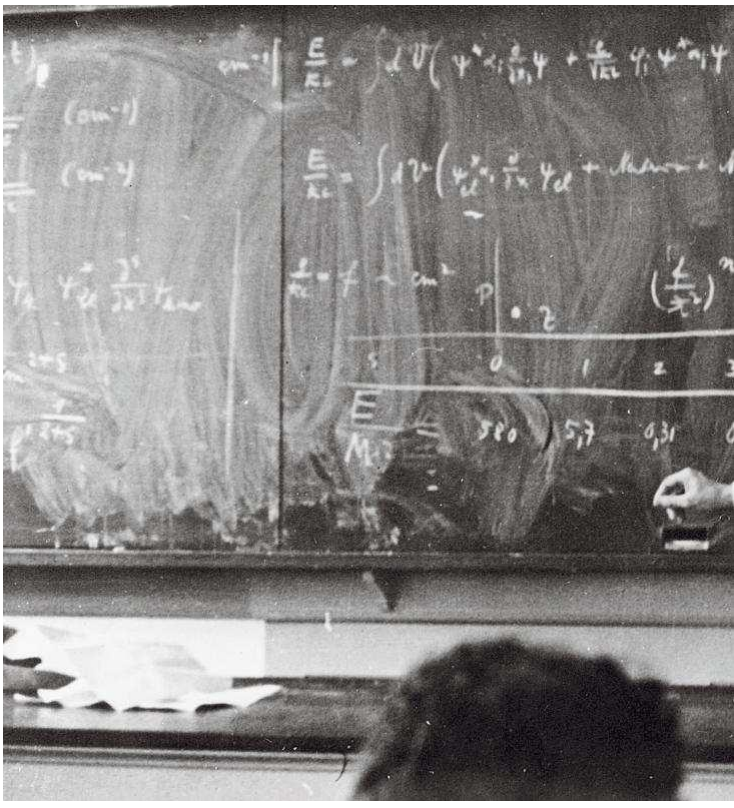
Chi fa storia della fisica deve collegare due forme di conoscenza diverse e inconciliabili come la storia e le scienze della natura, e dovrebbe sintonizzare i modi di pensare delle due aree di ricerca. Mentre le fonti storiche sono raramente prive di contraddizioni, anche minime discrepanze tolgono ogni valore a una teoria fisica. I margini interpretativi nei due campi sono molto diversi. Gli aspetti delle scienze naturali devono però essere considerati prima possibile, perché l'integrazione dei risultati nella storiografia è compito degli storici. Nel suo lavoro sulla storia del Kaiser-Wilhelm-Institut für Physik und Chemie, in un riepilogo delle pubblicazioni sull'Uranverein (il «Club dell'uranio» di Hitler), Walker non ne menziona nessuna che sia stata scritta da fisici. Nell'esposizione della storia della «bomba di Hitler», proprietà e spiegazioni fisiche sono spesso trascurate, al punto da avere dato origine a un quadro tanto deformato da esigere con urgenza una correzione.

Nel Terzo Reich fu soddisfatta almeno una richiesta minima di informazioni sulla possibile costruzione di una bomba atomica? Per determinare la massa critica occorre conoscere le sezioni d'urto pertinenti. Esse descrivono la probabilità che un neutrone rompa un nucleo atomico o ne venga diffuso. Inoltre, per poter fare un calcolo occorre ovviamente una teoria della bomba. Oggi grazie ai computer si può calcolare numericamente con grande precisione la massa critica, cosa che durante la guerra non era ancora possibile. A quel tempo erano necessarie numerose ipotesi semplificatrici, la cui influenza si doveva poi valutare a posteriori. Questo metodo conduceva a una grande imprecisione.

All'inizio del 1942 la massa critica di una bomba all'uranio-235 nel Progetto Manhattan fu perciò calcolata con approssimazione estremamente grossolana: tra 2 e 100 chilogrammi. Persino con le possibilità quasi illimitate degli Stati Uniti i risultati migliori ottenuti verso la fine del 1943 si aggirarono intorno a 60 chilogrammi, ancora a una distanza considerevole dal valore corretto di 46. A causa dei problemi di calcolo la massa critica fu determinata sperimentalmente nei laboratori centrali di Los Alamos da scienziati che si esposero anche al pericolo di morte. Nei documenti dell'Uranverein non si trova alcuna traccia di tentativi di calcolo della massa critica di una bomba operante con neutroni veloci.

Il primo libro sul Club dell'uranio fu pubblicato nel 1947 da Samuel Goudsmit, fisico nato nei Paesi Bassi. Naturalizzato statunitense, fu direttore scientifico della «missione Alsos», l'unità speciale che aveva occupato gli impianti tedeschi per le ricerche nucleari, messo al sicuro materiali e documenti e catturato e interrogato gli scienziati tedeschi. Le relazioni segrete dell'Uranverein raccolte da Goudsmit furono poi tenute sotto chiave per molti anni. Robert Jungk (autore di *Gli apprendisti stregoni: storia degli scienziati atomici*, uscito in Italia nel 1958), e il saggista britanico David Irving (autore di *The German Atomic Bomb*, del 1968) dovettero perciò basarsi su interviste con testimoni dell'epoca.

Manfred Popp è fisico nucleare e manager scientifico. Dal 1976 al 1987 ha diretto la sezione delle ricerche sull'energia del Ministero delle ricerche tedesco, e dal 1991 al 2006 è stato presidente del consiglio direttivo del Karlsruher Institut für Technologie.



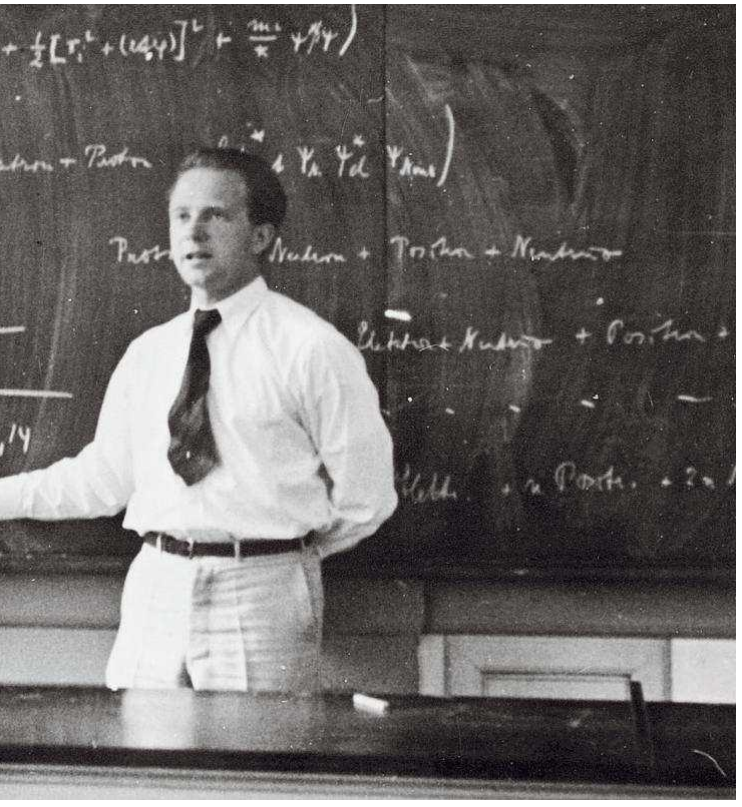
Il primo storico in grado di usare le relazioni segrete fu Walker. Per documentarsi frequentò anche il Centro sulle ricerche nucleari di Karlsruhe, al quale, come organizzazione discendente dal Club dell'uranio, gli Stati Uniti avevano restituito negli anni settanta i documenti dell'Alsos. Nella sua tesi di dottorato *German National Socialism and the Quest for Nuclear Power, 1939-1948* (Cambridge-New York, 1989), Walker espresse la tesi, ripresa anche in molte altre sue pubblicazioni, secondo cui fisici tedeschi «avevano capito chiaramente il principio per produrre gli esplosivi nucleari, come pure il funzionamento delle armi nucleari». La bomba non sarebbe stata sviluppata per i suoi costi economici.

Fonti quasi uguali, interpretazioni diverse

Successivamente apparvero due libri molto diversi ma entrambi fondati su ricerche scrupolose. Thomas Powers ritrasse Heisenberg come un eroe della resistenza (*Heisenbergs Krieg*, 1993): pur conoscendo i valori esatti, aveva fatto apparire la massa critica pressoché irraggiungibile. Per Paul L. Rose, invece, Heisenberg era un nazista inetto, che voleva sviluppare la bomba senza riuscirvi (*Heisenberg and the Nazi Atomic Bomb Project*, 1998). Un fisico si meraviglia che sia stato possibile derivare conclusioni così diverse da fonti così simili. In verità non erano inconciliabili. Anzi, in un certo senso si compensavano. Perciò l'analisi di Walker apparve probabilmente una via di mezzo neutrale.

Ci sono inoltre ricordi di scienziati interessati e brevi contributi di fisici statunitensi e tedeschi sull'Uranverein. Solo nel 2005 è

Werner Heisenberg (*qui in una fotografia del 1936*) era il direttore dell'Uranverein (il Club tedesco dell'uranio).



Niels Bohr Institute

apparso un libro di uno storico tedesco, *Hitlers Bombe*, di Reiner Karlsch, che ha descritto il lavoro del Club in modo più corretto. Ma ha affermato che nella fase finale della guerra sarebbero state sviluppate e provate dall'esercito tedesco bombe a fusione come piccole bombe atomiche tattiche. Le affermazioni sul successo di quelle ricerche non sarebbero state confermate dai riscontri.

Quanto fosse estraneo agli scrittori di storia il mondo della fisica risulta particolarmente chiaro dalla convinzione in tal senso di Rose e Karlsch e dal fatto che Walker ritenne sempre possibile che gli scienziati tedeschi avessero calcolato la massa critica di una bomba al plutonio. Essi avevano scoperto quasi contemporaneamente ai fisici alleati che, durante il funzionamento di un reattore, dovesse essere generato un nuovo «elemento 94», e avevano concluso, sulla base della teoria di Niels Bohr, che doveva essere fissile come l'uranio-235. La sua esistenza fu dimostrata nel 1941 negli Stati Uniti, e fu battezzato plutonio, ma i tedeschi ne vennero a conoscenza solo nel 1946. Gli esperimenti effettuati con il reattore con cui lavoravano i tedeschi non avevano mai potuto produrre fino ad allora l'elemento 94, ma c'era riuscito solo un reattore per la produzione di energia: il loro traguardo più lontano.

Il fisico statunitense Jeremy Bernstein, che ha scritto varie cose sul progetto tedesco dell'uranio, si meravigliò del fatto che ai ricercatori statunitensi non fosse mai capitato di generare qualche microgrammo di plutonio in un «ciclotrone» per poi poterlo studiare. Il ciclotrone è una macchina che accelera particelle su un percorso circolare, uno strumento importante in fisica delle particelle, inventato negli anni trenta. In Germania però questa macchina mancò sino alla fine del 1944. Si pensò di sequestrare i due ciclotroni, peraltro molto piccoli, di Copenhagen e Parigi, ma il tentativo non ebbe fortuna. Gli scienziati tedeschi non conoscevano le proprietà degli elementi da loro ipotizzati. Anche con la miglior buona volontà non avrebbero potuto immaginare di cavarne qualcosa.

La situazione era simile nel caso della bomba all'uranio-235. I fisici tedeschi erano in grado di determinare le sezioni d'urto importanti per il reattore solo nel caso dell'uranio naturale. Poiché, come aveva trovato Bohr, l'uranio-238 non era fissile da una radiazione di neutroni lenti («termici»), negli esperimenti si poteva osservare la reazione del solo uranio-235. Nell'irraggiamento con neutroni più veloci la reazione dell'uranio-238 copriva il piccolo contributo dell'uranio-235. Gli scienziati avrebbero potuto misurare in questo modo il loro valore, importante per la produzione della bomba atomica, solo se esso avesse potuto essere così utile nella separazione degli isotopi da permettere la produzione di campioni di uranio-235 molto arricchito. Ma non fu così.

Eppure anche qui ci sarebbe stato un altro modo. Josef Mattauch, che nel 1938 sostituì al Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie la fisica ebrea Lise Meitner, fuggita in Svezia per sottrarsi alle persecuzioni razziali, era uno specialista della spettrometria di massa degli isotopi. Avrebbe potuto isolare qualche microgrammo di uranio-235 puro e in seguito a questo risultato si sarebbero potute determinare le sezioni d'urto nei ciclotroni di Copenaghen o Parigi. Ma non fu fatto nessuno di questi due tentativi. I valori misurati negli Stati Uniti rimasero sconosciuti in Germania, dato che furono pubblicati solo dopo la fine della guerra. Walker e gli altri storici non capirono che i fisici tedeschi non conoscevano le sezioni d'urto per le bombe all'uranio e al plutonio, e che avevano la possibilità di determinarle ma non se ne servirono. Ciò nonostante supposero che avessero in qualche modo calcolato la massa critica.

E che cosa si può dire dell'altra premessa fondamentale per la costruzione della bomba, cioè la conoscenza del principio del suo funzionamento? La risposta è contenuta nelle relazioni segrete. Gli scienziati del Club dell'uranio si rivolgevano all'ente da cui dipendevano, che fino al 1942 fu lo Heereswaffenamt (l'Agenzia per gli armamenti dell'esercito del Reich) e dopo il 1942 il Reichsforschungsrat (Consiglio del Reich per le ricerche). In copia fornivano anche informazioni interne sulle attività del Club dell'uranio. Le relazioni venivano battute a macchina con numerose copie in carta carbone, e illustrazioni e formule vi venivano inserite a mano dagli autori: solo pochissimi documenti si occupavano della bomba.

Nella prima relazione di Heisenberg sull'energia nucleare del dicembre 1939 si trova solo una frase sulla bomba, nella ricapitolazione. L'arricchimento dell'uranio-235, che permetteva di costruire reattori molto compatti, sarebbe stato anche l'unico mezzo per produrre un esplosivo in grado di superare di varie potenze del 10 gli esplosivi tradizionali. In precedenza Heisenberg aveva stimato che per la realizzazione di un reattore-bomba si dovesse produrre almeno qualche chilogrammo di uranio-235 quasi puro, un dispendio «enorme», visto che fino ad allora si era riusciti a separare isotopi solo nella misura di qualche microgrammo. La bomba sembrava possibile, ma irraggiungibile. Nella dettaglio della sua relazione Heisenberg descrive l'esplosione. L'energia dei neutroni da lui citata (300 elettronvolt) è però di quattro ordini di grandezza inferiore a quella dei neutroni veloci realmente necessari. Goudsmit, Bernstein, Rose e Karlsch hanno notato che questa bomba non sarebbe stata più potente di una bomba convenzionale.

L'approccio che consiste nel pensare alla bomba come al caso

LE BASI

La fisica della bomba atomica

Il principio della bomba atomica si fonda sull'immensa energia che viene liberata quando un nucleo di un atomo pesante si divide in nuclei più leggeri. Questo processo può essere attivato in modo specifico colpendo il nucleo dell'atomo con neutroni. All'inizio fu preso in considerazione solo l'uranio-235 (che significa che questo «isotopo» dell'elemento uranio contiene 235 nucleoni, cioè 92 protoni e 143 neutroni). Nell'uranio naturale c'è solo lo 0,7 per cento di uranio-235, l'uranio naturale infatti è composto principalmente da uranio-238 (con altri tre neutroni rispetto all'uranio-235). Le armi nucleari devono essere «arricchite» tramite metodi fisici in uranio-235 fino al 93 per cento.

Nella fissione dell'uranio-235 si liberano in media 2,5 neutroni veloci, ciascuno dei quali può provocare a sua volta la fissione di altri nuclei. In questo modo si innesca una reazione a catena, quando il volume del materiale fissile è così grande che pochissimi neutroni sono persi all'esterno; questa quantità minima è la «massa critica».

La fissione dell'uranio-235 è tanto più efficace quanto più lenti sono i neutroni; in un reattore atomico essi vengono frenati da un «moderatore» (di solito acqua) a temperatura ambiente, per questo si parla di neutroni termici. Un processo competitivo è la cattura di neutroni da parte dell'uranio-238: qui ha origine un nuovo elemento, il plutonio, che è fissionabile più facilmente dell'uranio-235, e richiede una massa critica più piccola. Come sottoprodotto dei processi che avvengono nel reattore, il plutonio è molto più economico da produrre.

Una bomba atomica funziona in modo diverso da un reattore. In particolare, non può contenere alcun moderatore. Il problema fisico decisivo è accumulare in circa lo stesso volume di una bomba convenzionale un'energia un milione di volte maggiore. Solo allora l'esplosione è anche più forte. Per questo il materiale deve essere riscaldato a molti milioni di gradi Celsius. Al di sopra di 3000 gradi Celsius, però, la bomba diventa gassosa e comincia a espandersi; al diminuire della densità diminuisce anche l'efficienza della reazione a catena. Il processo di riscaldamento deve quindi concludersi prima che gli atomi si muovano in modo significativo. Nel caso dei neutroni termici in un reattore una cosa del genere non potrà accadere, perché i neutroni non possono muoversi più velo-

del reattore a neutroni veloci era razionale. Nel 1934 Enrico Fermi aveva scoperto che i neutroni provocano reazioni nucleari tanto più potenti quanto minore è la loro energia. Che per una bomba si debbano usare neutroni veloci – nonostante la loro sezione d'urto, ignota ma molto piccola secondo le conoscenze teoriche – risulta chiaro solo quando si studia la termodinamica dell'esplosione.

Paul Müller, dottorando di Heisenberg, calcolò con maggiore precisione i parametri per un'esplosione nucleare. Come risultato per neutroni relativamente lenti (25 elettronvolt) ottenne la necessità di un arricchimento dell'uranio-235 quasi al 70 per cento e la necessità di un moderatore che rallenti i neutroni veloci prodotti dalla fissione. Il primo risultato è apparentemente corretto, ma il secondo svaluta un po' il primo. Di nuovo sono stati Rose e Karlsch a notare l'errore. Walker invece non ha prestato attenzione alla relazione di Müller, l'unico che si occupi esclusivamente di esplosivi nucleari.

Una terza conferma dell'errore di comprensione dei principi fondamentali ci viene fornita da una lettera scritta nel 1941 da Karl Wirtz all'ufficio brevetti del Reich. Wirtz era un importante collaboratore di Heisenberg. Nella lettera descrive una lastra di uranio-235 di pochi millimetri di spessore e un metro quadrato di superficie, che è delimitata lungo due lati da un moderatore: poteva rappresentare una sorgente quasi inesauribile di calore o esplodere con estrema violenza. Il reattore e la bomba dovevano dunque non solo funzionare secondo lo stesso principio, ma addirittura avere la stessa forma. Karlsch aveva trovato questa lettera in un archivio di Mosca solo dopo il 1990. Ma Walker non la prese in considerazione quando anche lui usò, per i suoi lavori sugli istituti di Heisenberg e Hahn, i documenti arrivati in Russia.

I fisici tedeschi non conoscevano le sezioni d'urto e non avevano idea di come misurarle

Massa critica

La storiografia ha documentato in modo particolarmente efficace un altro errore. Una relazione esauriente dell'Ufficio armamenti dell'esercito tedesco sui risultati ottenuti nel 1942 dalla Wehrmacht fu preparata per una conferenza in cui si dovevano valutare le ulteriori prospettive. Questo documento è straordinariamente importante; descrive in modo ufficiale e completo lo stato delle conoscenze scientifiche del Club dell'uranio. Era scomparso da molto tempo quando Walker ne scoprì un esemplare presso Erich Bagge, che per l'Uranverein aveva lavorato alla separazione degli isotopi. Walker trovò di nuovo qui una frase che sembrava dimostrare la conoscenza della massa critica. Per ottenere un'esplosione si dovevano unire da 10 a 100 chilogrammi di uranio-235 o dell'elemento 94. Questa proporzione concordava in modo sorprendente con la stima che nello stesso periodo si faceva negli Stati Uniti.

Le spiegazioni fisiche presenti nel dettaglio della relazione contengono tuttavia chiare prove delle spiegazioni – ancora sbagliate – del principio di funzionamento della bomba. Già nell'indice quelli che a noi oggi appaiono come errori sembrano semplicemente una particolarità del comportamento del reattore. Più avanti vengono menzionati, come eventi che generano neutroni, solo i due specificati come importanti per il reattore, e non la fissione dell'uranio-235 con neutroni veloci. Le affermazioni sulla bomba si fondano esclusivamente sui lavori di Heisenberg e Müller degli anni 1939 e 1940. Queste chiare attestazioni della mancata conoscenza del fatto che una bomba può funzionare solo con neutroni veloci sono state finora ignorate.

Molti altri autori si affidarono all'interpretazione di Walker. Soltanto Rose e Karlsch notarono l'errore sulla base della consultazione del documento, ma supposero incomprensibilmente che i dati numerici si riferissero a una bomba al plutonio funzionante in modo diverso. Per più di un quarto di secolo la comunicazione dell'Ufficio armamenti dell'esercito tedesco nell'interpretazione di Walker rimase valida come dimostrazione che le conoscenze sulla bomba erano sufficienti. Non disturbava nemmeno il fatto che nella relazione il calcolo fosse nominato solo in termini molto generici: «Non ha alcuna importanza chi abbia fatto il calcolo e come sia stato fatto», scrisse Walker. Per Bernstein, invece, che come molti altri conosceva la relazione solo nell'interpretazione di Walker, il dato numerico rimase «un enigma».

È sorprendente che l'errore di Walker non sia stato scoperto fino a oggi. Quando infatti si capisce qualcosa di tecnologia nuclea-

cemente dell'ambiente che li circonda. I neutroni generati dal decadimento dell'uranio-235 devono perciò fissionare in una bomba altri nuclei senza frenamento. La «sezione d'urto» però, una misura delle probabilità di questo processo, è circa 500 volte minore. Il processo quindi non procede ancora abbastanza rapidamente per dividere il combustibile disponibile, e il rilascio di energia dalla reazione a catena impiega tempo. Un chilogrammo di uranio-235 contiene 10^{24} nuclei. Ogni volta che due neutroni attivano nuove fissioni, per la loro completa trasformazione si richiedono 80 generazioni di neutroni ($10^{24} = 2^{80}$). Un neutrone veloce percorre in media 17 centimetri fra una fissione e la successiva. Per questo cammino libero ci vogliono dieci nanosecondi. Dopo 80 generazioni è dunque trascorso quasi un microsecondo. In questo lasso di tempo comincia già ad avvertirsi l'espansione termica. La bomba esplode non appena è stata fissionata una piccola parte del materiale: la bomba sganciata su Hiroshima cominciò a esplodere dopo la fissione dell'1 per cento dei suoi 64 chilogrammi di uranio-235.

E persino questa modesta efficienza si ottiene solo quando un neutrone accende la bomba, esattamente nel momento in cui è stata messa assieme la più grande massa critica possibile. Nella bomba di Hiroshima due masse subcritiche furono sparate l'una contro l'altra alla velocità di 300 metri al secondo. Trascorsero 0,2 millisecondi fra il raggiungimento della cosiddetta «prima criticità», a cui può già avere inizio la reazione a catena, e il massimo della criticità, il momento in cui la bomba esplode con la massima efficienza. La probabilità che la bomba in questo intervallo di tempo esploda prima del previsto a causa dell'ingresso casuale di neutroni dall'ambiente o a causa del decadimento prematuro dell'uranio si aggirava intorno all'1,7 per cento.

In un bomba al plutonio costruita nello stesso modo questa percentuale è vicina al 100 per cento, perché nel reattore, insieme al plutonio-239, si forma anche un altro isotopo di questo elemento, il plutonio-240. A causa della sua probabilità relativamente alta di scissione, o fissione, spontanea, il plutonio emette neutroni. Quindi la criticità è raggiunta molto più velocemente; in particolare questo risultato si ottiene con l'implosione di una sfera cava di plutonio, che accresce la densità del materiale fissionabile da 3 a 5 volte. Il problema di quanto possa essere alta la percentuale di plutonio-240 in una bomba efficiente è importante per valutare il rischio di un uso improprio di plutonio in reattori civili.

Niels Bohr Institute

Occupante. Un soldato tedesco presidia l'ingresso dell'istituto del fisico Niels Bohr a Copenaghen durante la seconda guerra mondiale.

re, il significato dell'intervallo della massa critica compreso fra 10 e 100 chilogrammi diventa facilmente spiegabile. Questo intervallo si concilia con quello che ha descritto Heisenberg, un reattore all'uranio-235 molto arricchito con un moderatore. Secondo questo principio sono stati finora costruiti in tutto il mondo circa 150 reattori di ricerca. I loro bruciatori contengono in media 10 chilogrammi di uranio-235, e i reattori con prestazioni migliori possono contenerne anche più di 50. Questi reattori però non possono esplodere come una bomba. La stima della massa critica potrebbe essere stata calcolata da Wirtz per la sua lettera all'ufficio brevetti. A causa della densità estremamente elevata dell'uranio, la massa di una piastra di un metro quadrato di superficie con uno spessore di 0,5-5 millimetri può pesare da 10 a 100 chilogrammi. I fisici tedeschi avevano dunque calcolato la massa critica di un reattore, avendo sviluppato a tal fine una teoria e conoscendo la sezione d'urto. Credevano inoltre che, con uranio molto arricchito, un simile reattore sarebbe diventato una bomba atomica.

Le idee che Heisenberg tenne per sé

Con questa convinzione si possono spiegare anche le affermazioni non confermate del dopoguerra, ma dure a morire, che Heisenberg avesse parlato durante il conflitto di una massa critica di 50 chilogrammi; in un colloquio con il ministro degli armamenti avrebbe paragonato la grandezza della bomba con quella di un ananas (circa 25 chilogrammi). Questi dati numerici sono passati nel linguaggio della relazione del Ministero degli armamenti, ma non valgono per il reattore-bomba, che è tecnicamente impossibile. Per la storiografia è dunque importante trovare chi abbia fatto questa valutazione e come l'abbia fatta, altrimenti si corre il pericolo di lasciarsi sviare da una coincidenza casuale dei numeri.

Heisenberg era troppo bravo per persistere a lungo nell'errore. Nella conferenza del febbraio 1942 presentò una descrizione schematica degli eventi che si verificavano nelle reazioni di fissione nell'uranio naturale e nell'uranio-235 puro (*si veda la figura a p. 87*): manca per la prima volta il moderatore. Si potrebbe dunque avere l'impressione che qui fosse presentato il principio corretto di funzionamento della bomba, ma nel testo non si parla di fissione per mezzo di neutroni veloci. Dopo la guerra Heisenberg affer-

mò di avere sempre saputo che la bomba era possibile solo usando neutroni veloci. Forse aveva introdotto la figura solo per poter convalidare in seguito il suo ragionamento. Prima della fine della guerra però non menzionò mai questo argomento. In seguito non ammise mai il suo errore con il reattore-bomba. Walker ha sopravvalutato l'illustrazione come dimostrazione della conoscenza del principio della bomba. Heisenberg non aveva raggiunto la meta, ma era pervenuto al punto d'inizio di una comprensione della fisica delle bombe, che negli Stati Uniti aveva preso l'avvio già nel 1940. Ma poi non aveva più fatto alcun passo avanti.

Persino il terzo e ultimo direttore del Club dell'uranio, Walther Gerlach, non conobbe le nuove idee di Heisenberg. Lo dimostra la sua lettera del novembre 1944 con cui risponde all'accusa che l'Uranverein lavorava poco a piccole bombe atomiche che potevano essere trasportate da razzi: purtroppo l'«impetuoso aumento» dei neutroni era possibile solo con molte tonnellate di uranio e moderatore. Nel 1947 Goudsmit aveva pubblicato questa lettera come dimostrazione del concetto inadeguato di bomba diffuso sino alla fine della guerra. Walker affermò però che Gerlach aveva descritto esperimenti con reattori. Era un'affermazione contraddittoria: di un esperimento con reattori, dopo un «impetuoso aumento» dei neutroni non sarebbe rimasto molto.

Reattore e bomba non dovevano solo funzionare secondo lo stesso principio, ma dovevano addirittura avere la stessa forma

La mia analisi dei documenti dà ragione a Goudsmit, che già nel 1947 aveva concluso che gli scienziati tedeschi non avevano capito la differenza fra un reattore e una bomba. Goudsmit era un fisico nucleare che prima della guerra aveva fatto amicizia con Heisenberg e parlava un tedesco fluente, ma il suo rapporto con i tedeschi dopo la guerra era molto peggiorato perché i suoi genitori erano stati uccisi ad Auschwitz. Conosceva i documenti che aveva collezionato e sapeva valutarli. Aveva visto inoltre molti laboratori tedeschi e addirittura parlato con gli scienziati detenuti.

Il giudizio di Goudsmit dà anche coerenza a tutto ciò che sappiamo sugli sviluppi delle scienze nucleari in Germania. Ora è chiaro perché gli scienziati tedeschi non abbiano tentato di determinare le sezioni d'urto per la fissione dell'uranio per mezzo di neutroni veloci. Non sapevano che erano importanti per la bomba.

Dialoghi origliati

È uno straordinario caso fortunato che il risultato dell'analisi dei documenti possa essere verificato attraverso un'altra fonte: dopo la guerra i membri più importanti dell'Uranverein furono internati per sei mesi, fino al dicembre 1945, a Farm Hall, nel Regno Unito. Nella casa erano disseminate microspie e le conversazioni venivano registrate. Ne derivò un protocollo che fu pubblicato nel 1992. Esso ci permette di rivivere la reazione degli scienziati tedeschi alla notizia della bomba atomica sganciata a Hiroshima. Alcuni erano sollevati all'idea di non avere prodotto loro la bomba, altri erano turbati dall'idea che la fisica nucleare tedesca avesse perso il suo ruolo di guida. Nei giorni successivi tentarono con grande concitazione di capire il principio di funzionamento della bomba.

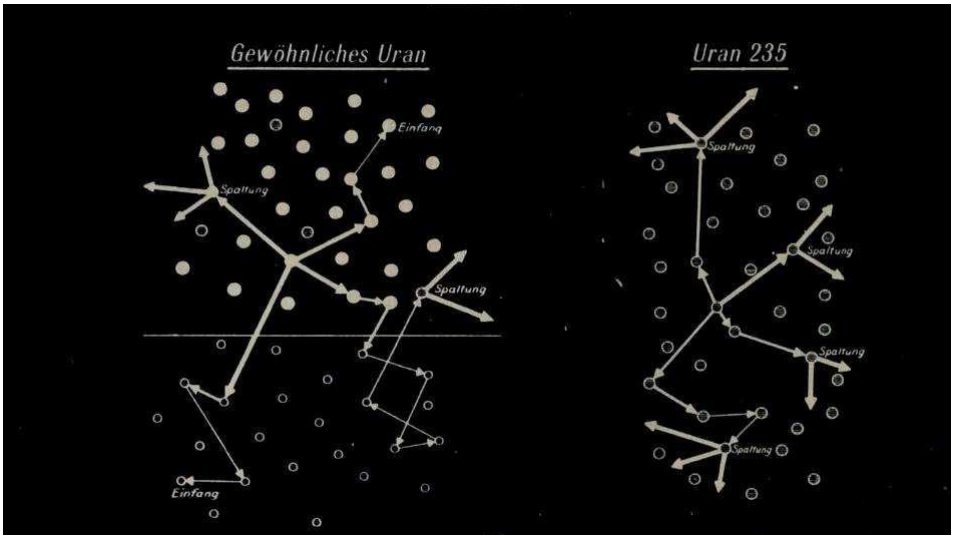
Bernstein si meravigliò per il modesto livello intellettuale della discussione: i membri del Club dell'uranio non avevano avuto prima di allora alcun sentore della bomba. Heisenberg rispose a Hahn, che gli poneva domande sulla bomba, riconoscendo di non avere mai calcolato la massa critica, cosa che fece a Farm Hall. Nel primo tentativo aveva compiuto gravi errori e aveva ottenuto una massa critica di una tonnellata per l'uranio 235. I due massimi esperti della bomba atomica di quel tempo – Edward Teller, il padre della bomba a idrogeno, e Hans Bethe, il direttore della sezione teorica del Progetto Manhattan – hanno concluso che in realtà era la prima volta che Heisenberg eseguiva quel calcolo. Aveva fatto errori da principiante, nei quali erano incorsi anche loro. Bernstein era convinto che nessuno scienziato avrebbe mai commesso una seconda volta uno strafalcione del genere. Il gran numero di fisici che tirarono a indovinare sulla sezione d'urto per la fissione dell'uranio-235 con neutroni veloci, i cui errori abbondano nelle pagine del protocollo, conferma la loro ignoranza in materia.

Una settimana dopo, Heisenberg tenne un impressionante seminario sulla fisica della bomba. Aveva compiuto progressi sorprendenti e aveva riconosciuto correttamente molti aspetti essenziali. Fra questi c'era anche il problema dell'efficienza, anche se continuava a sottovalutarla. Queste conoscenze, spesso considerate una prova che le idee dei fisici tedeschi sulla bomba erano corrette, si sono chiaramente sviluppate solo dopo la guerra, e grazie alla conoscenza di dati importanti sulla bomba di Hiroshima.

Le registrazioni di Farm Hall corroborano il risultato dell'analisi dei documenti. Gli errori iniziali di Heisenberg dimostrano che neppure lui aveva mai eseguito i calcoli pertinenti. Anche l'errore compiuto nel suo seminario dimostra che gli era bastata una settimana per conseguire una conoscenza di base della fisica della bomba. Tutto questo confuta sia l'asserzione di Paul L. Rose, che gli nega la capacità di sviluppare la bomba, sia la tesi di Thomas Powers, secondo il quale Heisenberg avrebbe conosciuto già da prima i giusti valori della massa critica. Dopo questo presunto accertamento si impose la constatazione opposta: durante la guerra Heisenberg non aveva mai meditato seriamente sulla fisica della bomba.

Qualche decennio dopo la guerra, come direttore del programma di tecnica nucleare della Germania Federale, fui in un certo senso un successore di Gerlach: anche a me capitò di notare qualcosa di insolito nel modo di lavorare dell'Uranverein. Quando si percorrono nuovi territori tecnologici, all'inizio ha senso seguire varie soluzioni alternative. Con il passare del tempo si dovrebbero però dedicare le risorse alle alternative più promettenti, fino a concentrare tutto l'impegno sulla strategia più attraente. All'Uranverein accadeva il contrario: di anno in anno cresceva il numero degli esperimenti con i reattori e dei procedimenti investigativi per la separazione degli isotopi. Gli storici sospettavano che dietro tutto questo ci fosse una debolezza della direzione dell'istituto. Ma poiché non si fece mai un tentativo di centralizzarne il comando, appare ovvia la conclusione che questo progetto non fosse seriamente orientato verso il successo. Molti scienziati temevano che, se il progetto fosse stato abbandonato, non sarebbero stati trasferiti a ad altro, ma sarebbero stati mandati al fronte.

Per i piccoli gruppi di ricercatori che lavoravano nell'Uranverein, i loro progetti parziali erano un'assicurazione sulla vita. Mentre milioni di uomini cadevano al fronte, venivano uccisi dai bombardamenti e assassinati nei campi di sterminio, loro poterono continuare abbastanza liberamente le ricerche negli istituti trasferiti in provincia nel 1944. Per quanto esigue fossero le risorse personali e finanziarie impegnate in quel compito, disponevano di molto più denaro dei loro colleghi nei trent'anni precedenti, caratterizzati dalla prima guerra mondiale e dalla crisi economi-



Un disegno originale di Heisenberg eseguito nel 1942: a sinistra il fisico tedesco illustrò quello che accade in un reattore, a destra in una bomba atomica. Nel reattore un neutrone veloce può diffondersi fra nuclei di uranio-238 (*cerchi pieni*) diffonderli o fissionarli, oppure arriva al moderatore (*cerchi vuoti più piccoli*), rimbalzandone poi come neutrone termico e spaccando (fissione) un nucleo di uranio-235 (*cerchi vuoti*). Nella bomba contenente uranio-235 sono invece causate nuove fissioni in modo diretto.

Deutches Museum

ca. Un grande progetto centralizzato avrebbe distrutto quell'idillio e sarebbe diventato pericoloso per la vita. Il primo direttore del programma nucleare del «secondo Uranverein», Abraham Esau – in carica dall'8 dicembre 1942 alla fine del 1943 – mise in guardia i colleghi dal leggere troppo sulla bomba atomica. «Se fosse possibile costruire una bomba atomica, verreste tutti trasferiti a questo lavoro. Ma se, dopo due anni, non ci fosse ancora alcuna bomba, sareste perduti». Tutti temevano un «Grande Progetto». Ma questa situazione si sarebbe probabilmente conclusa il giorno in cui la bomba fosse arrivata all'interno dei confini del Reich. Per questo sarebbe stato meglio non curarsi della sua fisica.

Su ciò che non si conosce si può solo tacere

Queste parole dovettero essere particolarmente significative per Heisenberg. Nel luglio 1937 era stato indicato sul giornale delle SS «Das Schwarze Korps» come un «ebreo bianco», perché sosteneva la teoria della relatività e la teoria quantistica, che agli occhi dei nazisti erano «antitedesche». Questa accusa avrebbe potuto significare internamento e morte in un campo di concentramento. Heisenberg riuscì a farsi scagionare per intervento di Heinrich Himmler e grazie all'aiuto del collega Ludwig Prandtl, che aveva un ruolo strategico per l'armamento della Luftwaffe. In questo periodo Heisenberg deve essersi convinto che al regime si potesse negare solo ciò che non si sapeva. Il fatto che non avesse mai scoperto come funzionasse la bomba non era incapacità, era saggezza.

Questa conclusione chiarisce forse un'altra domanda: quand'anche l'interesse per la bomba avesse condotto solo a uno spreco di tempo, non essendo possibile pervenire a una soluzione certa in un tempo prevedibile, i fisici tedeschi non avrebbero potuto costringere la loro curiosità a cercare di trovare quali eventi estremi si svolgessero in una simile macchina infernale? Era chiaro che la loro angoscia era maggiore del loro desiderio di sapere.

Attraverso il disinteresse o la valutazione sbagliata per le leggi fisiche si è diffuso nella storiografia uno strato di errori sui fatti, nonostante parecchi fisici statunitensi e tedeschi, fra cui i migliori conoscitori della fisica della bomba, abbiano segnalato parecchie inesattezze. Al riconoscimento di questi errori si è finora opposta la presunta dimostrazione dell'esatta conoscenza della massa critica della bomba che Walker aveva tratto dalla relazione dell'Ufficio armamenti. Ora è chiaro che anche questa prova era un'interpretazione erronea. È dunque necessaria una nuova valutazione. Gli storici dovrebbero considerare nuovi elementi, valutare che cosa fosse possibile o impossibile e usare nell'interpretazione del contenuto fisico dei documenti gli strumenti delle scienze della natura.

La conclusione della mia analisi è che durante il Terzo Reich gli scienziati tedeschi non sapevano come costruire una bomba atomica, non avevano lavorato alla fisica della bomba e non avevano compiuto alcun passo per costruirla. Vero è che il reattore, che avevano tentato senza successo di sviluppare, era stato tecnicamente una premessa di un bomba al plutonio, ma in assenza di informazioni sulla fisica della bomba era un obiettivo civile. Non furono limiti economici a impedire a Hitler di entrare in possesso di armi atomiche, e in ogni caso i fisici tedeschi non si sono mai avvicinati a questo obiettivo. La ragione più importante fu il timore del regime nazista. Già Goudsmit aveva scritto «la scienza sotto il fascismo non è mai stata un equivalente della scienza in una democrazia».

Non possiamo desumere se i membri dell'Uranverein avessero scrupoli morali a costruire una bomba atomica per Hitler. Avevano però sviluppato una lettura comune della loro storia. Forse avrebbero anche saputo costruirla, ma nelle condizioni di allora non sarebbe stato possibile. Ed essi stessi potrebbero avere contribuito all'interpretazione di Walker. A un certo punto anche a loro parve più confortevole, alla luce di possibili critiche nella Germania postbellica, la prospettiva che la bomba non fosse stata realizzata in Germania solo per ragioni economiche. In realtà se ne tennero lontani. È confortante pensare che quest'arma sia stata negata alla Germania nazista proprio per la disumanità del suo regime. Se in Germania ci fosse stata una democrazia, alcuni si sarebbero probabilmente impegnati nello sviluppo della bomba con lo stesso zelo dei colleghi negli Stati Uniti. Altri si sono sentiti sollevati dal fatto che sia stata risparmiata loro quella esperienza. Otto Hahn ha pronunciato per loro le parole conclusive: «Ringrazio Dio in ginocchio di non essere stati noi a costruire la bomba a uranio». ■

PER APPROFONDIRE

Die Uranmaschine – Mythos und Wirklichkeit der deutschen Atombombe. Walker M., Siedler, Berlino, 1990.

Il club dell'uranio di Hitler. Bernstein J., Sironi, Milano, 2005.

The Physics of the Manhattan Project. Reed B.C., Springer, Heidelberg, 2015.

Misinterpreted Documents and Ignored Physical Facts: The History of «Hitler's Atomic Bomb» Needs to be Corrected. Popp M., in «Berichte zurWissenschaftsgeschichte», Vol. 39, pp. 265-282, 2016.

Suona come un problema

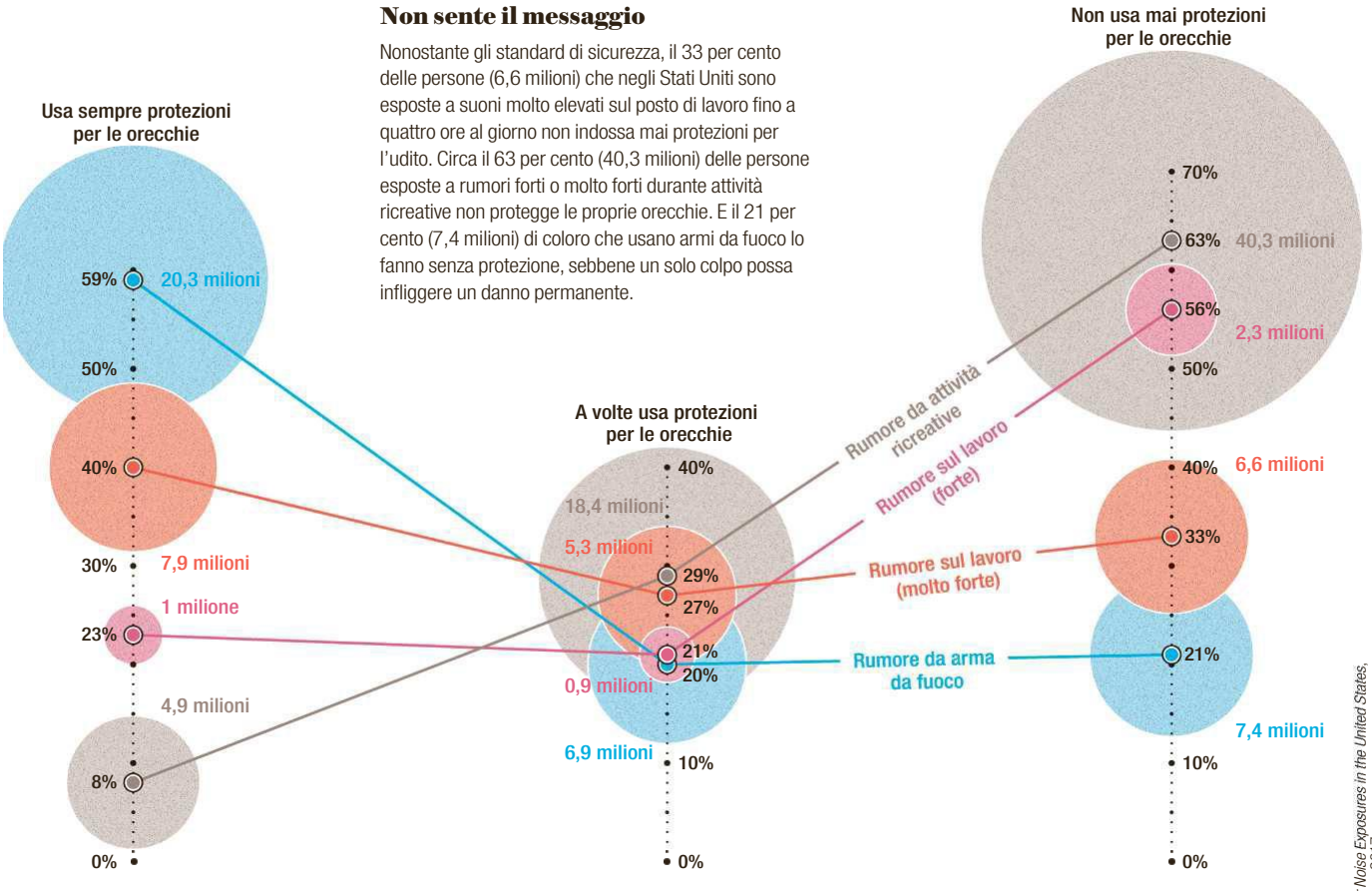
Un numero elevato di persone non si protegge da rumori pericolosamente forti

La vita può essere assordante. Eppure sebbene molte persone siano consapevoli del fatto che dovrebbero usare protezioni per le orecchie, come tappi o cuffie, quando tosano il prato oppure festeggiano in un locale, in realtà poi non lo fanno, secondo un'ampia analisi effettuata da Harrison Lin, chirurgo dell'orecchio al Medical Center dell'Università della California a Irvine, e suoi colleghi. Gli autori hanno anche trovato che una grande percentuale di statunitensi che lavora in ambienti assai rumorosi non protegge le proprie orecchie. Forse la sorpresa più grande è che una persona su cinque tra i ventenni ha qualche perdita di udito, probabilmente perché spara il volume al massimo mentre indossa cuffie per musica o videogiochi. «Le nostre orecchie non si sono evolute per gestire un trauma del genere», dice Lin.

Mark Fischetti

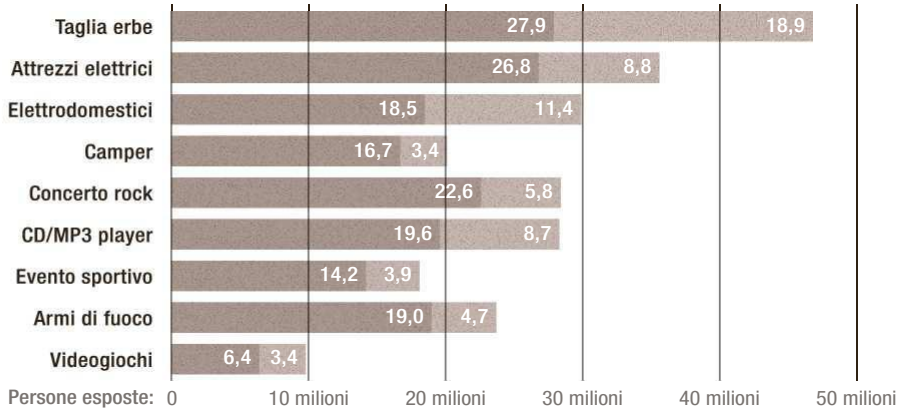
Non sente il messaggio

Nonostante gli standard di sicurezza, il 33 per cento delle persone (6,6 milioni) che negli Stati Uniti sono esposte a suoni molto elevati sul posto di lavoro fino a quattro ore al giorno non indossa mai protezioni per l'udito. Circa il 63 per cento (40,3 milioni) delle persone esposte a rumori forti o molto forti durante attività ricreative non protegge le proprie orecchie. E il 21 per cento (7,4 milioni) di coloro che usano armi da fuoco lo fanno senza protezione, sebbene un solo colpo possa infliggere un danno permanente.



Casa e gioco

Tosa il prato, accendi il robot da cucina o magari la televisione. Le persone potrebbero non essere coscienti di quante situazioni quotidiane possono minacciare l'udito. Ecco alcune attività rumorose in cui siamo impegnati.



Grafica di Pitch Interactive; fonte: *Epidemiology of Firearm and Other Noise Exposures in the United States*, di Jay M. Bhatt e altri, in «Laryngoscope», pubblicato on line il 16 marzo 2017.

di Paolo Attivissimo
Giornalista informatico e studioso
della disinformazione nei media

L'astronauta creazionista

Quando le convinzioni spirituali entrano in conflitto con le esperienze scientifiche

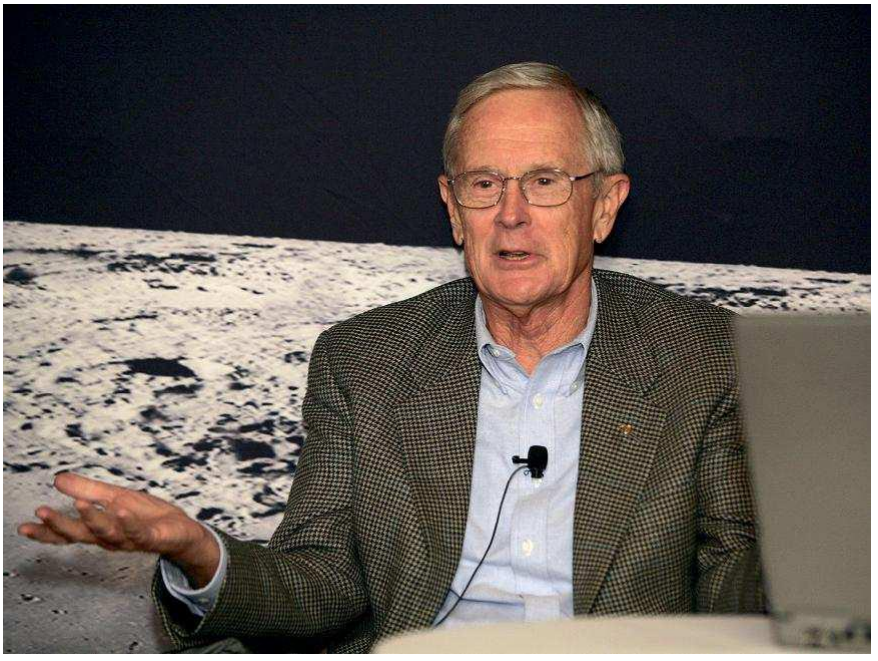
Durante una sua recente conferenza in Italia, l'astronauta Charlie Duke, che nel 1972 camminò sulla Luna nel corso della missione Apollo 16, ha sorpreso il pubblico dichiarando esplicitamente di essere creazionista e di non credere nell'evoluzione. Ero accanto a lui come suo traduttore e così ho potuto vedere le espressioni di sbigottimento di molti dei presenti, che si chiedevano come mai una persona che ha viaggiato nello spazio, che ha esplorato la Luna usando gli strumenti della scienza e ne ha raccolto con le proprie mani campioni la cui età si misura in miliardi di anni, crede fermamente che l'universo sia stato creato di colpo solo qualche migliaio di anni fa e che l'evoluzione sia una panzana.

Duke non è il solo astronauta veterano ad avere forti convinzioni spirituali in apparente contrasto con le sue esperienze scientifiche. Anche Edgar Mitchell, che visitò la Luna nel 1971 con la missione Apollo 14, ebbe durante il viaggio quella che chiamò una «epifania» religiosa, e Jim Irwin, esploratore lunare nello stesso anno con Apollo 15, era un sostenitore del creazionismo, fondò un'organizzazione religiosa e dedicò anni della propria vita alla ricerca dei resti dell'Arca di Noé sul monte Ararat in Turchia.

Il creazionismo dichiarato da questi esploratori della Luna non propone un intervento divino all'inizio della storia del cosmo, miliardi di anni fa, ma sostiene la tesi della cosiddetta «Terra giovane», per la quale l'universo fu creato qualche millennio fa, secondo una lettura letterale della Bibbia, dotandolo in partenza di tutti quei reperti e fenomeni fisici che la scienza interpreta come testimoni di grande antichità.

Questa sembra un'idea insostenibile per persone immerse nella scienza come gli astronauti. Ma c'è un equivoco fondamentale: gli esploratori spaziali dell'epoca delle missioni lunari erano scelti fra i piloti collaudatori di aerei, non fra gli scienziati (uno solo, Harrison Schmitt, era geologo). Oggi chi va nello spazio deve avere una preparazione accademica di alto livello per gestire gli esperimenti scientifici, ma negli anni sessanta del secolo scorso per essere astronauti contavano resistenza fisica, capacità di sopportare lo stress di un addestramento estenuante, talento nel gestire veicoli complessi e delicatissimi in condizioni molto pericolose e, non ultima, una presentabilità politica ineccepibile per i valori dell'epoca: non va dimenticato che queste missioni spaziali erano anche uno strumento di propaganda. La dimestichezza con la scienza e i suoi metodi erano requisiti secondari, mentre la fede religiosa era un sostegno morale prezioso, anche per le famiglie degli astronauti, nell'affrontare l'ignoto e il rischio di non tornare vivi.

Conoscendo questa premessa storica diventa più facile capire come alcuni di questi pionieri liquidino le consolidate tecniche di datazione delle rocce lunari o le conferme moderne dell'evoluzione dicendo che sono poco attendibili: non è detto che ne conoscano bene l'impalcatura scientifica, costruita non con ipotesi campate per aria ma con fatti concatenati e verificati.



Sostegno morale. Per gli astronauti degli anni sessanta, come Duke, qui dieci anni fa, la fede era un sostegno morale prezioso per affrontare l'ignoto e il rischio di non tornare vivi.

Rebecca Sapp/WireImage/Getty Images

Questa è una lacuna molto diffusa, che va compresa per poter comunicare efficacemente la scienza e i suoi valori. Occorre chiarire sempre, per esempio, che un termine fondamentale come «teoria» ha un significato nel linguaggio comune e un altro, completamente diverso, in campo scientifico: congettura astratta nel primo e modello preciso ed efficace della realtà nel secondo. Già questo piccolo passo linguistico sarebbe un grande balzo di reciproca comprensione.

di Beatrice Mautino
Biotecnologa, giornalista e comunicatrice scientifica. Tra i suoi libri più recenti, l'e-book *Stamina. Una storia sbagliata* (2014) e *Contro natura*, con Dario Bressanini (Rizzoli, 2015)

Protezioni intelligenti

Scegliere una buona crema solare non basta: bisogna anche sapere come usarla

Un paio di estati fa ero in vacanza nelle Asturie, lungo la costa settentrionale della Spagna. Paesaggi meravigliosi e scogliere a picco sull'oceano. Certo, non è la Costa del Sol, anzi, il Sole da quelle parti si vede poco, ma per noi chiari di carnagione quel poco è già troppo, come ho scoperto la prima sera, quando sul petto infuocato mi sono comparse le prime bolle. Era una giornata fresca e il cielo era parzialmente coperto. Mi ero fatta spalmare la crema sulla schiena, l'avevo spalmata per bene su gambe, braccia e viso, ma ho dimenticato la zona del *décolleté*. Ci sono voluti giorni perché il dolore passasse e la pelle tornasse ad avere un colorito normale. Un episodio simile era successo negli anni trenta a un giovane chimico austriaco, Franz Greiter, durante un'escursione. Tornato a casa scottato, si mise subito al lavoro nel laboratorio ricavato nella casa dei genitori e nel 1938 ottenne la prima crema solare «moderna» della storia, messa in commercio come Gletscher Crème, la crema del ghiacciaio, sotto il marchio Piz Buin, dal nome della montagna che aveva lasciato il segno sulla sua pelle.

Da allora, di strada ne è stata fatta nella formulazione dei filtri solari. Lo stesso Greiter, negli anni sessanta, definì il fattore di protezione solare o SPF, quel numero stampato in grande sulle confezioni che rappresenta lo standard per tutti i produttori. Negli anni le formulazioni sono migliorate, l'industria chimica ha prodotto nuove molecole in grado di schermare i raggi UVA e UVB, ma non è semplice districarsi fra i numeri, gli ingredienti, le proprietà decantate e quelle effettive.

Nel 2015, la Royal Pharmaceutical Society ha condotto un sondaggio su 2000 britannici adulti per capire quali conoscenze avessero sulle creme solari. Per esempio, solo otto persone su 100 sapevano che l'SPF si riferisce solo ed esclusivamente alla protezione nei confronti dei raggi UVB e nulla dice, invece, su quanto una crema protegga anche dagli UVA. Voi lo sapevate? D'altronde, un intervistato su quattro non sa proprio che cosa sia l'SPF e uno su tre ha difficoltà a capire quanta crema mettere.

È pensiero comune che il numero di SPF indichi di quante volte possiamo moltiplicare il tempo passato al Sole prima di bruciarci. È pensiero comune, ma è sbagliato. L'SPF è un numero che indica la quantità di radiazioni UVB «fermate» dal filtro solare: un SPF 15 lascerà passare un quindicesimo delle radiazioni UVB, mentre un SPF 50 ne lascerà passare solo un cinquantesimo. Più è alto il numero, meno UVB passano. Tutto questo vale se la crema viene applicata nelle giuste quantità e con la giusta frequenza, però.

I dati dicono che una persona media dovrebbe spalmarne sul corpo circa 30 grammi, l'equivalente di una pallina da ping pong che, tradotto significa che una confezione da 200 millilitri dovrebbe bastare appena per sei applicazioni. Dai sondaggi vediamo invece che mediamente ne applichiamo da metà a un quarto e questo, dal punto di vista pratico, si traduce in una riduzione drastica della protezione, il che ci porta all'ultimo problema: ogni quanto dovremmo ripetere l'applicazione per essere sicuri di non scottarci?

Non tutti sanno che il fattore di protezione indicato sulle confezioni delle creme solari si riferisce solo ai raggi UVB e non dice niente sulla protezione dai raggi UVA.

Sono stati fatti molti esperimenti per capire quale strategia adottare per riuscire a raggiungere una protezione adeguata. Dai risultati, si è visto che la protezione migliore si ha applicando la crema prima di esporsi al Sole, per esempio prima di uscire di casa, e riapplicandola almeno una volta una ventina di minuti dopo, per esempio appena arrivati in spiaggia. In questo modo, anche se la prima passata è insufficiente, con la seconda si compensa arrivando a una buona protezione complessiva. Questo consiglio, tra l'altro, ha anche una conseguenza diretta per gli smemorati come me: la probabilità di trascurare alcune zone per due volte di fila a distanza di poco tempo è molto bassa. Sono consigli che salvano le vacanze, ma soprattutto la pelle.

iStock

di Dario Bressanini
chimico, divulgatore interessato all'esplorazione scientifica del cibo.
Autore di *Pane e Bugie*, *OGM tra leggende e realtà* e *Le bugie nel carrello*.

Calce salvavita

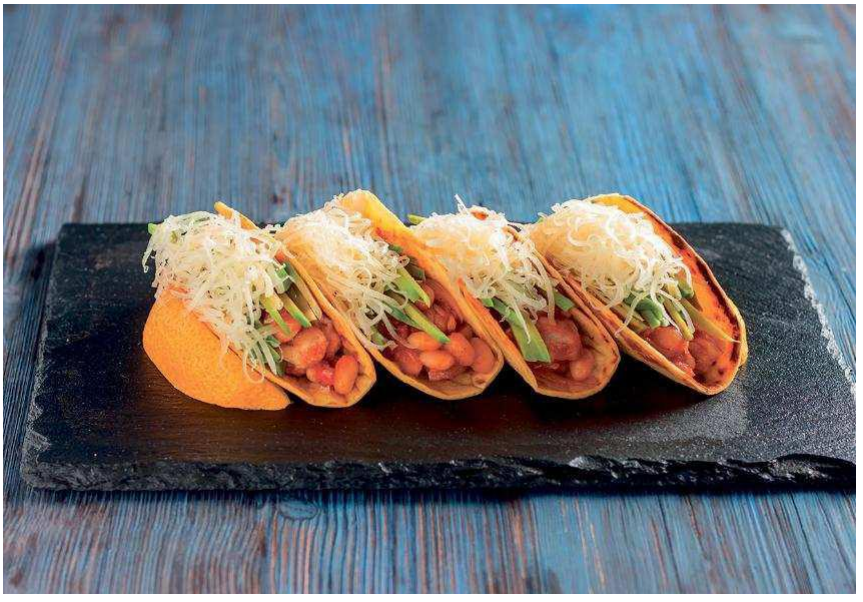
Un trattamento per il mais aggiunge un elemento fondamentale per la nostra dieta

Avete mai provato a impastare la farina di mais? A meno di aggiungere altri ingredienti è impossibile ottenere un impasto plasmabile che poi non si rompa quando lo lavorate. Il mais era al centro della civiltà e della cucina Maya e poi di quella Azteca. A differenza del grano però non contiene glutine e quindi non è facile da impastare. In Italia in effetti la farina di mais da sola si usa quasi esclusivamente per preparare la polenta, e sapete bene come questa non si possa modellare. Eppure in Messico ci sono centinaia di piatti tradizionali prodotti da farina di mais che invece si riesce a lavorare e da cui si producono *tortillas*, *tamales*, *tacos* e molto altro. La differenza sta tutta nel trattamento che ha subito il mais: la *nixtamalizzazione*.

I chicchi maturi di mais sono messi a bollire in una soluzione alcalina di calce e lasciati a riposo per 8-24 ore. Il liquido viene poi gettato e i chicchi lavati. Il mais ora è chiamato *nixtamal*. Si procede quindi alla macinazione aggiungendo acqua per produrre la *masa*, la farina che grazie al trattamento è in grado di essere plasmata per preparare le tortillas. Oppure si può seccare per essere usata, previa reidratazione, in un secondo momento.

Il mais fu introdotto in Europa dopo il primo viaggio di Cristoforo Colombo del 1492 e già pochi anni dopo era coltivato in Spagna. Grazie alle sue alte rese rispetto al frumento si diffuse rapidamente in Italia, nel resto d'Europa e persino in Cina. Insieme al mais però non fu importato il processo di nixtamalizzazione. Forse gli spagnoli pensarono che era solo un inutile rito. Da metà Settecento, nelle zone povere di Italia settentrionale, Spagna e Francia meridionale i contadini fecero un uso sempre più massiccio del mais nella dieta. La polenta, due o tre chilogrammi al giorno, era quasi il solo alimento disponibile e periodicamente, soprattutto in Veneto e Friuli, scoppiavano epidemie di pellagra, una malattia terribile causata, come poi si sarebbe scoperto, dalla carenza di alcune vitamine tra cui la niacina. La pellagra si manifestava con gravi dermatiti, lesioni profonde nella pelle, diarrea, demenza e infine, nella maggioranza dei casi, la morte. Il legame tra la malattia e una dieta a base di mais venne notato già agli inizi dell'Ottocento; ma fu solo nel 1937 che le cause della pellagra vennero identificate da Conrad Elvehjem dell'Università del Wisconsin, il quale riuscì a collegare la carenza di niacina con la malattia, studiando l'equivalente della pellagra nei cani, la cosiddetta malattia della «lingua nera». Immediatamente si cominciarono a trattare le persone colpite da pellagra con niacina, che fu chiamata vitamina PP da «*pellagra preventing*» («per la prevenzione della pellagra»).

Qualcosa però non tornava. In Messico non hanno mai sofferto di pellagra pur alimentandosi quasi esclusivamente con mais. In più il contenuto di vitamina PP nel mais non è affatto trascurabile. Solo nel 1983 Kenneth Carpenter ha scoperto che la niacina del mais non può essere assorbita dal nostro corpo perché legata all'amido del chicco. Il trattamento alcalino con la calce però libera la vitamina PP e la rende disponibile per essere assorbita.



Farina domata. Oltre all'apporto di calcio, un trattamento alcalino del mais permette di ottenere una farina che è possibile lavorare e usare, per esempio, per preparare i tacos.

Un altro beneficio del trattamento alcalino riguarda il calcio, che non è eliminato dai lavaggi. Ancora oggi in Messico il consumo di tortillas è di 120 chilogrammi per persona per anno, e contribuisce al 39 per cento dell'apporto proteico, al 45 per cento di calorie e al 50 per cento di apporto giornaliero di calcio, diventando così una fonte importante di questo elemento per chi si nutre quasi esclusivamente di mais.

Se vi volete cimentare con la nixtamalizzazione del mais o di altri cereali come sorgo o segale, usate sempre occhiali protettivi e procuratevi le cartine di indicatore universale – le trovate in farmacia o negozi per acquari– per verificare di aver lavato via l'idrossido di calcio in eccesso prima di procedere alla macinazione.

Seagull_I/iStock

di Rodolfo Clerico, Piero Fabbri e Francesca Ortenzio

Da bibisecabile a quadrisecabile

Lo sguardo di Alice era attento, ma il tono di voce era sconsolato. Come sempre, del resto, quando era costretta a vagliare un progetto di Doc.

«No, aspetta, riepiloghiamo: ti sei svegliato (e già che tu lo abbia fatto senza interventi esterni è cosa da segnare sul calendario), sei sceso allegro dal letto, hai aperto la finestra...»

«Certo. Il ricambio dell'aria è una sana abitudine, consigliata da tutti i medici e...»

«Non dirlo a me, io dormo sempre con la finestra aperta. Torniamo al punto cruciale: il tuo sguardo sveglio e beato si è bevuto tutto il panorama, e infine si è dolcemente posato sul nostro giardino.»

«Esattamente così», annuisce Piotr con vigore.

«Dopo di che hai dato libero sfogo alla tua creatività artistica armato di carta e matita, indi ti sei precipitato qua, dove io mi sto godendo l'unico momento pacifico della giornata di fronte a una tazza di caffellatte che ormai è tragicamente tiepido, comunicandomi che è indispensabile riprogettare tutte le aiuole.»

«...aggiungendo un tono di casualità. Sì. Splendido riepilogo, Treccia: sei brava in queste cose.»

«Dici così solo perché non hai mai visto quanto sono brava a strangolare i matti da legare che mi infastidiscono durante la colazione. Ma potremmo colmare presto anche questa lacuna.»

«Dai, Alice, non fare così! Le aiuole triangolari che ci sono adesso sono monotone, regolari... lo so che le abbiamo volute così perché siamo in tre e siamo persone razionali, ma adesso è necessario cambiare!»

«Non posso obiettare: razionali non lo siamo di certo tutti e tre... e a pensarci bene, anche l'idea di scendere da tre a due (o meglio ancora da tre a uno), ha un fascino irresistibile.»

«Non siamo in tre, siamo in quattro! Non si può non contare Gaetanagnesi, ormai... la sua presenza deve estrinsecarsi in tante aiuole quadrangolari, e la sua imprevedibilità felina nella rottura della regolarità ossessiva! Ecco, riguarda il progetto: tutte aiuole casuali, tutte quadrangolari. Anche convesse, perché no?»

«Perché quando fai il creativo diventi sordo. Non ti ricordi più tutta la discussione di ieri sera? Quando ho ricordato a tutti che oggi occorre assolutamente seminare le aiuole, perché poi non avremo più tempo utile? Quando ho messo perfino all'angolo quello sfaticato di Rudy, che ha provato per l'ennesima volta a volatizzarsi non appena si configura nell'aria il trisillabo "lavoro"?»

La porta d'ingresso si era chiusa silenziosamente, il che aveva permesso al nuovo entrato di cogliere le ultime parole.

«Non è vero! Oggi puoi dire quella parolaccia come e quanto ti pare, Treccia! Io ho già svolto il mio compito, per un po' sono a posto: ecco qua, come da disposizioni gentilmente ricevute iersera da te stessa (e dal mattarello che aggiungeva una velata *nuance* di persuasione), ho già comprato una scorta abbondante dei quattro tipi di semi che hai ordinato, in uguale quantità per ogni tipologia. Azalee, peonie, rose e...»

Illustrazione di Stefano Fabbri

«...e piante carnivore, spero. Rudy, questo bellimbusto qui di fronte vorrebbe uscire dalla monotona regolarità delle nostre aiuole. Io volevo semplicemente suddividere equamente i fiori, un quarto di giardino a testa. Le aiuole al momento sono 16 e uguali, si poteva fare facilmente. Tuttavia col disastroso desiderata di Doc...»

Piotr, ancora ottimista nonostante la sfuriata, squaderna il suo progetto sul tavolo: «Ma Treccia, direi che si può fare la stessa cosa anche con la mia divisione delle aiuole. Basta dividere ogni

La soluzione del problema esposto in queste pagine sarà pubblicata in forma breve sul numero di luglio e in forma estesa sul nostro sito: www.lescienze.it. Potete mandare le vostre risposte all'indirizzo e-mail: rudi@lescienze.it.

È tempo di seminare le aiuole, ma prima il giardino va diviso in modo da considerare ciascuno dei Rudi più la gatta

IL PROBLEMA DI MAGGIO

Il mese scorso Rudy e Doc erano alla ricerca del peggior algoritmo di ordinamento di *n* volumi d'enciclopedia. Per inquadrare il problema, si considerino gli *n-1* volumi più a sinistra, e si marchi la posizione di ogni tomo con «1» nel caso si trovi già nella posizione finale corretta, «0» in caso contrario. Ciò genera una stringa che può essere letta come un numero (di *n-1* cifre) in notazione binaria.

La strategia di Rudy prevede solo spostamenti da destra a sinistra, e ogni mossa trasforma uno 0 in 1: quindi ogni sua «mossa» aumenta il valore del numero di una potenza di 2. Il valore minimo possibile della stringa è 0, il massimo $2^{n-1}-1$: la strategia copre pertanto tutte le possibilità date dalle disposizioni iniziali dei libri, dal minimo 1 (quando tutti i volumi sono in ordine, a parte il primo in ultima posizione) al massimo teorico $2^{n-1} - 1$ (quando la disposizione sfortunata si riduce solo a spostamenti tipo $2^0 = 1$). La procedura comunque terminerà, perché è massimizzata da un valore finito. La procedura «casuale» di Doc rientrerà comunque nelle possibilità di quella di Rudy, a meno che non esista un «ciclo di spostamenti» che la renderebbe infinita. Ipotizzando per assurdo che un ciclo del genere esista, poniamo che questo inizi dal volume *k* e supponiamo che questi, per andare nella posizione corretta, debba essere spostato sulla destra. L'esistenza di un ciclo comporta che in qualche mossa successiva il volume dovrà essere spostato dalla sua posizione verso sinistra. Questo comporta che dovrà essere spostato dalla posizione *k* alla posizione almeno *k-1* in una mossa in cui un altro volume, sia esso *m*, viene spostato a destra: deve, quindi, essere $m > k$. Ma nel caso in cui *k* sia il più alto valore che debba muoversi verso destra, allora non esiste *m*, quindi il ragionamento è assurdo, e la procedura avrà termine.

quadrilatero in quattro triangoli che abbiano la stessa area, e seminarli coi quattro fiori. Sarà bellissimo!»

«...e ti metti tu a dividere ognuno dei quadrilateri in quattro triangoli equivalenti? Guarda che va seminato entro oggi, non per Natale!»

«Guarda guarda...– mormora interessato Rudy – insomma, se non ho capito male, vorreste che ogni membro di quello sparpagliamento di quadrilateri casuali sia frazionato in quattro triangoli tra loro equivalenti, con ogni lato di quadrilatero facente da lato di uno dei triangoli, per poi seminare ciascuna delle aree con un ben preciso tipo di seme.»

«Come sarebbe a dire sparpagliamento? Si tratta invero d'una sofisticata e artistica comp...»

«Shhht, stai buono, Doc. Sì, Capo: l'idea è questa. Purtroppo.»

«Uhm...», mugugna Rudy, o forse la sua pipa. «E, se posso chiedere, che cosa ne faremo di quei quadrilateri che non possono essere quadrisecati secondo le regole?»

«Oh, adesso non cercare scuse per non lavorare, tu!», salta su Piotr: «Qualcosa inventeremo! Potremmo modificare il quadrilatero in modo da renderlo *quadrisecabile*, come dici tu. Oppure...»

«O *tetratomibile*? Preferisci i grecismi ai latinismi? Che dici?»

«Ma che vuoi che mi importi... chiamali pure bibisecabili, o pokeraffettabili, se preferisci. Quelli che non possiamo quadricosare possiamo anche lasciarli a prato, che non ci starà male: ma il punto è che dobbiamo quantomeno capire prima se si possa suddividere in quattro triangoli equivalenti. Visto che sei il teorico del gruppo, che le aiuole quadrilatere sono una trentina e ci si mette meno tempo a spargere i semi che a fare i calcoli necessari per valutare la possibilità di quadritagliare le aiuole e in caso affermativo tracciare le linee opportune, se tu ti metti di buzzo buono, magari riesci a svolgere il tuo compito teorico per l'ora di cena. Io mi sacrificherò a darti una mano con la semina vera e propria, e...»

«...e da quando in qua in questa casa si cena alle due e un quarto?»

«Vuoi dire che in un quarto d'ora riuscirai a stimare...»

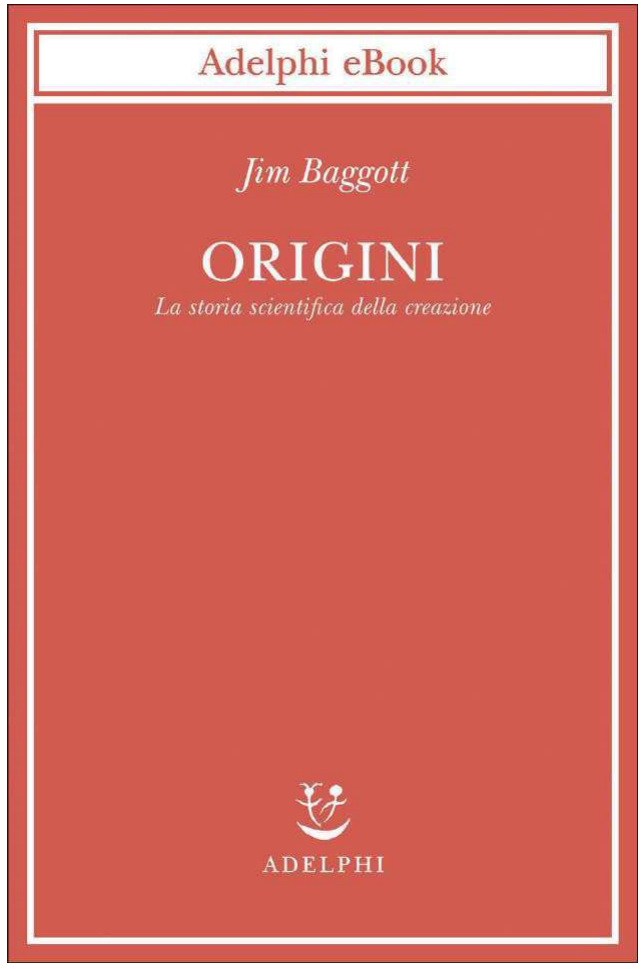
«Doc, per favore, evitiamo il turpiloquio di fronte alle signore. Io non *stimo*, io *determino*. E non credo mi ci vogliano più di 30 secondi per ogni aiuola per dirti "No", "Sì, così", o per indicarti come dovrebbe essere modificato il quadrilatero per renderlo quadrisecabile.»

«Capo, non prenderci in giro», fa Alice: «Vuoi dire che hai trovato una condizione per cui i quadrilateri sono quadrisecabili? Veloce?»

«Veloce, necessaria, sufficiente e, come diceva il buon vecchio Deighton, che usa pochissimo spago.»

Come tutto ha avuto inizio

Origini
di Jim Baggott
Adelphi, Milano, 2017, pp. 438 (euro 39,00)



Da che mondo è mondo, gli esseri umani si sono fatti le stesse domande: «Come è nato il mondo? Chi ci ha messo qui?». E da che mondo si sono sempre dati risposte fiabesche: miti cosmogonici a base di montagne sacre, fonti purissime, gesti decisi di dèi onnipotenti. Così abbiamo storie della creazione in tutte le culture umane, tutte molto simili tra loro. E tutte, rigorosamente, di fantasia. Grazie alla scienza moderna, però, le cose possono cambiare.

È quello che sostiene Jim Baggott, *science writer* e prolifico saggista inglese, nella sua ultima fatica: una monumentale «storia scientifica della creazione» (così recita il sottotitolo) uscita in Italia per Adelphi. Perché, dice Baggott, oggi le stesse domande hanno risposte più solide, ed è possibile mettere in fila lungo la linea del tempo le cose che abbiamo imparato sulla natura e su di noi. Il risultato è una storia della «creazione» caratterizzata da alcuni temi chiave. Intanto qui non esiste un «atto creativo» vero e proprio, come nelle religioni, di conseguenza non esiste nemmeno uno scopo o un grande disegno del tutto. Poi il racconto sarà sempre frammentario, perché ci sono cose che (per quello che sappiamo oggi) non potranno mai essere messe alla prova di un esperimento. Infine, il racconto sarà per definizione provvisorio, perché potrà in ogni momento essere superato da nuove idee e nuove scoperte. Sarà tuttavia più convincente, più plausibile, e (almeno per chi è del giro) decisamente più affascinante di qualsiasi altro.

Ed ecco il viaggio di Baggott attraverso 13,820 miliardi di anni, dal momento del big bang alla nascita della coscienza: una sequenza molto ben documentata di scoperte scientifiche, ma anche di ipotesi altrettanto scientifiche, che mette insieme il lavoro di cosmologi, astronomi, astrobiologi, biochimici, paleontologi, neuroscienziati e tanti altri. Solo uno science writer poteva lanciarsi in un tentativo di sintesi così imponente, si legge tra le righe. E solo in questi anni poteva cominciare a farlo davvero.

Baggott è fisico, ha un dottorato conseguito all'Università di Oxford, e fino a oggi ha scritto di preferenza di fisica. Anche in questo libro si legge la sua forte sintonia con questi temi. In particolare, Baggott si sofferma sulla cosmologia, sposando la linea per cui la scienza moderna sta prendendo il posto della religione nel dare a noi esseri umani le risposte che un tempo erano competenza esclusiva del clero. Però da subito mette in chiaro una cosa: per lui è scienza solo quella che si basa su esperimenti e osservazioni, quindi fuori la teoria delle stringhe, e dentro le «cose» teoriche che prima o poi potranno essere messe alla prova di un esperimento, come è stato con il bosone di Higgs.

Arrivati alle scienze della vita le cose si complicano. Baggott si cimenta con questi temi con un certo divertimento, ma forse anche con un po' di rigidità. Ma una ragione c'è. Intanto, ci spiega, la biologia è in un certo senso meno matura della fisica e di sicuro è più complessa. Cioè non solo non ha un modello standard, una teoria onnicomprensiva, ma talvolta nemmeno ha definizioni stabili e univoche di quello che va cercando. Per esempio la vita e la coscienza. Proprio per questo, al momento in cui si tratta di far nascere la vita sulla Terra e di svilupparla per circa quattro miliardo di anni lungo le ultime (centinaia) di pagine del libro, i dibattiti si fanno più vivaci, le lacune più importanti, e le domande ancora aperte diventano dominanti. Ma Baggott (giustamente) non si scoraggia e prosegue. Così arrivano gli organismi pluricellulari, arrivano i mammiferi, arriviamo noi. E cominciamo, con una certa presunzione, a pensare.

Il libro si chiude con l'ingresso nella nostra evoluzione del fattore cultura. E con un epilogo in cui Baggott sintetizza la sua posizione laica su che cosa, dal big bang in poi, sia stato inevitabile e che cosa no. Inevitabili: l'evoluzione dello spazio, del tempo, dell'energia, e quindi le stelle, i pianeti e il resto. Inevitabile la vita, «imperativo cosmico». Invece è un caso, o una botta di fortuna, l'arrivo di *Homo sapiens*. E quindi anche della scienza e del libro che abbiamo appena letto.

Silvia Bencivelli

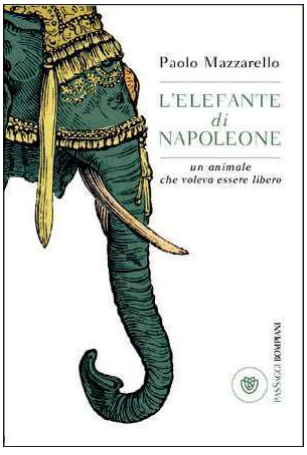
La difficile relazione tra medico e paziente

Medici a metà
di Claudio Rugarli
Raffaello Cortina, Milano, 2017, pp. 186 (euro 18,00)

Il nome di Claudio Rugarli è ben noto agli studenti di medicina delle nostre università per via del manuale su cui tanti hanno preparato gli esami. Professore emerito di medicina interna all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano, con questo libro sembra tirare le somme di una lunga carriera dedicata alla clinica, mettendo sul piatto della bilancia una serie di importanti questioni. Il titolo fotografa il punto nodale del discorso: che cosa impedisce a un medico di essere tale fino in fondo? Che cosa può indebolire e svuotare la relazione medico-paziente, con la conseguenza di minare l'efficacia di una terapia?
Tra le mancanze più pericolose c'è l'incapacità di comprendere che la malattia ha almeno due volti: uno è quello che appare al medico, l'altro, ben diverso, ciò che rappresenta per il paziente. Non rendersene conto significa, nelle parole di Rugarli, essere medici a metà. L'autore si sofferma poi su tutte le circostanze che limitano, o hanno storicamente limitato, la visuale del medico, seguendo gli sviluppi di una professione che è cambiata profondamente nel corso del tempo. E che oggi si apre agli apporti di discipline che fino a qualche decennio fa sembravano appartenere a mondi completamente separati: la matematica, per esempio, oppure l'informatica, la logica e anche la letteratura. Seguire le argomentazioni di Rugarli, che non vengono imposte al lettore né hanno la pretesa di essere definitive, sarà utile al medico per riflettere sul proprio modo di intendere la professione e al non medico per comprendere meglio i limiti della medicina, la sua evoluzione e le ragioni per le quali non è sempre facile trovare una risposta adeguata alle esigenze del paziente.

Anna Rita Longo

La diplomazia scientifica del pachiderma indiano



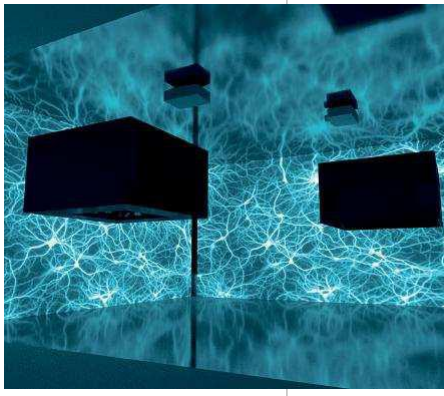
L'elefante di Napoleone
di Paolo Mazzarello
Bompiani, Milano, 2017, pp. 192 (euro 13,00)

Un elefante si dondolava... su un vascello partito dall'India alla volta di Parigi. Un lungo viaggio che portò una femmina del pachiderma alla reggia di Versailles. Intorno a questa elefantessa, docile e sfortunata, ruota il racconto di Paolo Mazzarello, accademico dell'Università di Pavia, (divertente e solidamente documentato): una narrazione intorno all'alto valore simbolico e scientifico dell'animale. Mite, ma capace di essere pericoloso sia in natura che addomesticato; intelligente e dotato di lunga memoria; enorme e potente, come la natura stessa. Già solo farlo arrivare in Europa era complicato: un elefante mangia e beve tanto, è di dimensioni notevoli, è pericoloso. Anche per questo era un regalo che tradizionalmente veniva fatto per mostrare la potenza del donatore e chiedere il rispetto di un destinatario importante.
In questo caso fu il diplomatico Jean-Baptiste Chevalier a inviare la bestia, per ricordare al monarca francese che l'India era una terra di tesori che non poteva essere abbandonata agli inglesi. Non ci riuscì, ma suscitò comunque l'ammirazione di tutti, grazie a una serie di animali e soprattutto all'elefantessa, che arrivò a Versailles nell'estate del 1773, a un anno e mezzo dalla partenza. La sua vita a corte durò meno di un decennio: nel 1782 annegò in una pozza d'acqua; le articolazioni ormai danneggiate non le permisero di rialzarsi, e non riuscì neanche a sollevare la proboscide. I suoi resti mortali viaggiarono ancora: arrivarono alle collezioni museali di Pavia grazie all'ammirazione che Napoleone nutriva per l'ateneo di Alessandro Volta e Antonio Scarpa. Ancora una volta, l'elefante diventava oggetto importante per gli scopi umani, e l'elefantessa impagliata troneggia tuttora nelle sale del Museo di storia naturale patavino.

Mauro Capocci

La fisica al servizio del corpo umano

Una delle relazioni tra ricerca di base e ricerca applicata passa per il nostro corpo. Lo racconta in modo efficace la mostra *Uomo Virtuale* ospitata al Palazzo Blu di Pisa fino al 2 luglio, curata dall'Istituto nazionale di fisica nucleare (INFN) e dedicata alle tecnologie mediche sviluppate da ricerche in fisica fondamentale. È una lunga storia che inizia alla fine dell'Ottocento, con la scoperta dei raggi X da parte dello scienziato tedesco Wilhelm Röntgen. Da allora è stato possibile



guardare dentro il corpo umano senza necessità di aprirlo (e nel frattempo Röntgen ha ottenuto il Nobel per la fisica nel 1901 proprio per la scoperta dei raggi X).
Oggi le tecnologie sono ancora più raffinate, come i visitatori della mostra possono comprendere, sebbene la radiografia non sia diventata obsoleta. Scrutiamo l'interno del corpo con tomografie computerizzate, risonanze magnetiche, ecografie multidimensionali. Tutte tecniche sviluppate da conoscenze di fisica fondamentale, il cui impatto riguarda anche l'ambito terapeutico, come dimostra per esempio l'adroterapia, una forma avanzata di radioterapia contro il cancro, in cui l'Italia è all'avanguardia grazie all'INFN. Per info sulla mostra: http://www.palazzoblu.it. (*cb*)

Cortesia Istituto nazionale di fisica nucleare (*mostra a Palazzo Blu*)

Cercare mondi
di Guido Tonelli
Rizzoli, Milano 2017,
pp. 180, (euro 17,00)

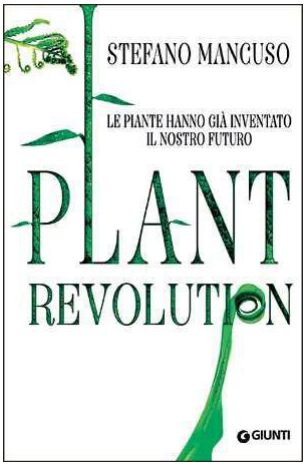
Le nuove sfide nella comprensione del cosmo

L'alfa e l'omega, il principio e la fine, nostri e dell'universo. Dentro tali estremi si muove questo agile libro di Guido Tonelli che in quattro capitoli riesce a occuparsi dei lati ancora oscuri dell'inizio di tutto e di quelli, ben più misteriosi, della sua fine. Tra la disamina di quello che oggi sappiamo sul big bang e quel poco che la scienza può dire circa la fine dell'universo in cui viviamo, Tonelli torna a vestire i panni del cronista di scienza per cercare di rispondere a domande e curiosità che i lettori del suo primo libro hanno manifestato nell'ultimo anno.

Con l'epica cavalcata ripercorsa in *La nascita imperfetta delle cose,* l'ex portavoce dell'esperimento CMS del CERN di Ginevra aveva dato prova di saper cogliere gli aspetti più emozionanti di una delle più grandi scoperte della fisica moderna, mantenendo freschezza ed entusiasmo che caratterizzano la curiosità per cercare di comprendere al meglio ciò che ci circonda. Ma dopo aver scoperto il bosone di Higgs, si sarebbe tentati di chiedersi, che cosa rimane da scoprire? Non era forse meglio, come si augurava qualche fisico scherzando, che questa particella tanto cercata non si fosse presentata all'appello, per dare alla comunità scientifica la spinta per immaginare una fisica nuova? In questo libro Tonelli, scienziato pronto ad abbattere dalle fondamenta la teoria più solida se non si accorda più con i fatti, ci permette di capire meglio perché nella scienza una grande conferma come quella del 2012 sia in realtà altrettanto importante di un'eventuale smentita, e ci sciorina davanti agli occhi quali altri misteri dell'universo questa conoscenza acquisita ci permette di scandagliare. L'avventura del Large Hadron Collider del CERN di Ginevra e dei suoi migliaia di scienziati a caccia del «ricercato numero uno» conferma che la comunità dei fisici sa percorrere strade che portano a risultati importanti, e questo fa ben sperare per le sfide aperte: comprendere materia oscura ed energia oscura, capire che cosa imparare da un altro risultato eclatante, la conferma dell'esistenza delle onde gravitazionali previste da Einstein.

In questa panoramica dei mondi da cercare, Tonelli sconfina spesso e volentieri dalla fisica in altri ambiti disciplinari, convinto assertore della necessità di un nuovo umanesimo, in cui la distinzione tra cultura scientifica e umanistica è da guardare come uno schema vecchio e superato. In fondo, ci dice, con strumenti diversi ci chiediamo sempre la stessa cosa: chi siamo e che ruolo abbiamo in questo universo. Finché dura, o finché duriamo noi.

Marco Boscolo



Plant revolution
di Stefano Mancuso
Giunti, Firenze, 2017,
pp. 272 (euro 20,00)

Progettare il futuro ispirandosi alle piante

Se ci fosse una disfida tra piante e animali, non c'è da dubitare per chi tiferebbe Stefano Mancuso. Abituati come siamo a guardarlo dal nostro punto di vista animale, continuiamo di gran lunga a sottovalutare il regno vegetale: questa è la convinzione di fondo che ispira i suoi lavori, incluso quest'ultimo. E del resto traspare dal nome dell'istituto che dirige, il Laboratorio internazionale di neurobiologia vegetale all'Università di Firenze.

Le piante non hanno nulla da invidiare agli animali, rimarca l'autore. Ricordano quello che è accaduto per guidare i comportamenti futuri, con una memoria più durevole di quella degli insetti. Hanno capacità mimetiche a volte inarrivabili per un animale, fino a scegliere quale specie imitare fra quelle vicine. Un mimetismo sostenuto da sistemi sensoriali sofisticati, inclusa forse una rudimentale visione, se gli studi di Mancuso e altri confermeranno le loro teorie. Per vedere non servono per forza occhi come i nostri, allo stesso modo per muoversi ci sono molte alternative ai muscoli. E i vegetali, fissati al suolo ma non certo immobili, hanno trovato soluzioni originali per le loro esigenze, che si tratti degli spostamenti del fusto e delle foglie o della lenta penetrazione delle radici fra rocce dure come il granito. Gli esempi continuano, ma non solo per dimostrare che le piante non hanno niente da invidiarci: la tesi centrale è che hanno anche molto da insegnarci. Per sopravvivere senza spostarsi, nutrendosi e resistendo ad avversità e predatori, hanno sviluppato una varietà di soluzioni che, secondo Mancuso, ne fanno organismi di concezione molto più moderna e robusta della nostra. Prima di tutto per l'organizzazione decentrata: senza singoli organi deputati a una funzione sotto la guida di un centro di comando come il cervello, bensì con un'architettura distribuita, cooperativa, che le rende pronte ad adattarsi ai cambiamenti e resistenti ai danni.

Questa e le altre peculiarità che rendono i vegetali così diversi da noi, inducendoci spesso a trascurarli, dovrebbero essere al contrario ispirazioni preziose a cui attingere, perché «le piante hanno trovato da tempo immemorabile le migliori soluzioni alla maggior parte dei problemi che affliggono l'umanità». E a quelli imminenti, come il sostentamento della vita nello spazio. Ispirandosi a questa organizzazione, Mancuso e altri hanno per esempio realizzato plantoidi: robot modulari che superano molti limiti dei robot classici basati sull'organizzazione animale. E questo è solo uno dei tanti esempi del perché dovremmo guardare le piante con occhi nuovi e «faremmo bene a tenerne conto nel progettare il nostro futuro».

Giovanni Sabato

Il secolo lungo della genetica

Al Palazzo delle Esposizioni di Roma una mostra ripercorre le tappe della genetica, dagli studi di Mendel di metà Ottocento alle attuali tecniche di editing

Il grande storico inglese Eric Hobsbawm ha chiamato il Novecento «il secolo breve», facendolo iniziare al termine della prima guerra mondiale, quando l'Ottocento è definitivamente finito, e terminare negli anni novanta del secolo scorso con la conclusione della guerra fredda. La storia, però, si può sempre leggere da più prospettive e se guardiamo il secolo passato con gli occhi della genetica bisognerà riconoscere che il Novecento è stato un secolo assai lungo. I prodromi sono da cercarsi in un'abbazia della Moravia dove a metà dell'Ottocento Gregor Mendel studia l'ereditarietà nelle piante di piselli. È però nell'anno 1900 che i suoi studi cominciano a essere davvero compresi, da un trio di scienziati che aprono la strada alla genetica. Hugo De Vries, Carl Correns ed Erich Tschermak inaugurano il secolo della genetica che, a oggi, non sembra ancora vedere la fine. In mezzo ci sono stati momenti epocali, come la scoperta della struttura del DNA nel 1953 e l'annuncio del completamento del Progetto Genoma nel 2000.

La storia fin qui è la protagonista della prima parte della mostra ancora visitabile al Palazzo delle Esposizioni di Roma, che oltre a ripercorre le tappe fondamentali delle scoperte, concede spazio anche agli scienziati protagonisti, da Morgan e i suoi moscerini della frutta, a Watson, Crick e Rosalind Franklin con il loro complicato rapporto, fino al «papà» della pecora Dolly, Ian Wilmut.

Giunti ai giorni nostri la mostra - e con essa il secolo delle genetica - non dà segno di essere al capolinea. Presente e futuro, tra applicazioni e nuovi sviluppi di ricerca, sono raccontati attraverso temi anche controversi come clonazione, medicina personalizzata, ingegneria genetica, biologia sintetica, con uno speciale focus dedicato alla genetica forense e allo studio del DNA delle specie estinte. Il nuovo capitolo che si sta aprendo davanti ai nostri occhi, secondo uno dei protagonisti più discussi, il biotecnologo e imprenditore statunitense Craig Venter, è quello in cui non ci limitiamo più a leggere il codice della vita, ma cominciamo a riscriverlo, correggerlo secondo le nostre esigenze e, sostiene in modo un po' altisonante, potremmo «riprogettare» la vita. Tecniche come CRISPR e le ipotesi di de-estinzione sembrano lì a indicare quale sia la strada. Come sempre nella storia della scienza, non sappiamo però ancora dove porterà.

Marco Boscolo

Cortesia Palazzo delle Esposizioni (*tutte le foto, 3*)

Nel 1953 la scoperta della struttura del DNA (*sopra, Watson e Crick*) ha aperto una nuova era. Sotto, *rendering* di una sala della mostra; accanto, il microscopio di Mendel.

Dove & quando:

DNA. Il grande libro della vita da Mendel alla genomica
fino al 18 giugno
Roma, Palazzo delle Esposizioni

Il curioso caso della stella di Boyajian

di Kimberly M.S. Cartier e Jason T. Wright

Una strana stella scoperta a più di 1000 anni luce di distanza da noi ha stupito gli astronomi per il suo significativo e sporadico oscuramento, difficile da spiegare con fenomeni naturali noti. Le spiegazioni insolite considerate sono varie, e qualcuno ha persino suggerito la sensazionale possibilità che il comportamento della stella di Boyajian abbia a che fare con una civiltà aliena.

Nuove origini per la tecnologia

di Kate Wong

Alcuni strumenti di pietra recentemente scoperti in Kenya, risalenti a 3,3 milioni di anni fa – e dunque molto più antichi dei più antichi fossili noti del genere *Homo* – stanno sconvolgendo la tradizionale ricostruzione della nascita della tecnologia, da sempre attribuita esclusivamente al nostro genere.

Come costruire un cane

di Ljudmila Trut e Lee Alan Dugatkin

Un esperimento in corso in Siberia da sessant'anni ha cercato di replicare il processo attraverso cui i lupi si sono evoluti in cani. Un'altra specie di canidi – la volpe selvatica – è selezionata per docilità lungo decine di generazioni, e oggi i discendenti mostrano comportamenti e aspetto associati alla domesticazione.

Victor Mosquera (*stella*); V.J. Musi/National Geographic (*volpe*)

LE SCIENZE S.p.A.

Sede legale: Via Cristoforo Colombo 90, 00147 ROMA.

Redazione: tel. 06 49823181
Via Cristoforo Colombo 90, 00147 Roma
e-mail: redazione@lescienze.it
www.lescienze.it

Direttore responsabile
Marco Cattaneo

Redazione
Claudia Di Giorgio (*caporedattore*),
Giovanna Salvini (*caposervizio grafico*),
Cinzia Sgheri, Giovanni Spataro

Collaborazione redazionale
Folco Claudi, Gianbruno Guerrerio
Segreteria di redazione: Lucia Realacci
Progetto grafico: Giovanna Salvini

Referente per la pubblicità
A. Manzoni & C. S.p.A.
agente Daria Orsi (tel. 02 57494475, 345 4415852)
e-mail dorsi@manzoni.it

Pubblicità:
A. Manzoni & C. S.p.A.
Via Nervesa 21, 20139, Milano, telefono: (02) 574941

Stampa
Puntoweb, Via Variante di Cancelliera, snc, 00040 Ariccia (RM).

Consiglio di amministrazione
Corrado Corradi (presidente), Michael Keith Florek (vice presidente), Gabriele Acquistapace, Markus Bossle, Stefano Mignanego

Responsabile del trattamento dati (D. lgs. 30 giugno 2003 n.196):
Marco Cattaneo

Registrazione del Tribunale di Milano n. 48/70 del 5 febbraio 1970.
Rivista mensile, pubblicata da Le Scienze S.p.A.
Printed in Italy - maggio 2017

Copyright © 2017 by Le Scienze S.p.A.
ISSN 2499-0590

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte della rivista può essere riprodotta, rielaborata o diffusa senza autorizzazione scritta dell'editore. Si collabora alla rivista solo su invito e non si accettano articoli non richiesti.

SCIENTIFIC AMERICAN

Editor in Chief: Mariette DiChristina; *Executive editor*: Fred Guterl; *Managing Editor*: Ricki L. Rusting; *Board of Editors*: Mark Fischetti, Christine Gorman, Anna Kuchment, Michael Moyer, Gary Stix, Kate Wong, David Biello, Larry Greenemeier, Ferris Jabr, John Matson

President Steven Inchcoombe;
Executive vice president: Michael Florek;
Vice president and associate publisher: Michael Voss;
Design Director, Michael Mrak

Hanno collaborato a questo numero
Per le traduzioni: Francesca Bernardis: *Prevenire l'Alzheimer;* Elisa Dalgo*: Evoluzione estrema;* Eva Filoramo*: Acqua non potabile;* Daniele Gewurz: *Divoratore di Soli, distruttore di mondi;* Cristina Serra: *Trasformatori;* Libero Sosio: *La bomba atomica di Hitler*; Alfredo Tutino: *Antrace, è tempo di tornare a preoccuparsene, L'impronta della coscienza.*

Notizie, manoscritti, fotografie, e altri materiali redazionali inviati spontaneamente al giornale non verranno restituiti.

In conformità alle disposizioni contenute nell'articolo 2 comma 2 del «Codice Deontologico relativo al trattamento dei dati personali nell'esercizio dell'attività giornalistica ai sensi dell'Allegato A del Codice in materia di protezione dei dati personali ex d.lgs. 30 giugno 2003 n.196», Le Scienze S.p.A. rende noto che presso la sede di Via Cristoforo Colombo, 90, 00147, Roma esistono banche dati di uso redazionale. Per completezza, si precisa che l'interessato, ai fini dell'esercizio dei diritti riconosciuti dall'articolo 7 e seguenti del d.lgs.196/03 - tra cui, a mero titolo esemplificativo, il diritto di ottenere la conferma dell'esistenza di dati, la indicazione delle modalità di trattamento, la rettifica o l'integrazione dei dati, la cancellazione ed il diritto di opporsi in tutto od in parte al relativo utilizzo - potrà accedere alle suddette banche dati rivolgendosi al Responsabile del trattamento dei dati contenuti nell'archivio sopraindicato presso la Redazione di Le Scienze, Via Cristoforo Colombo, 90, 00147 Roma.

ABBONAMENTI E ARRETRATI
SOMEDIA S.p.A.
Casella Postale 10055 - 20111 Milano
Abbonamenti: abbonamentiscienze@somedia.it
Arretrati e prodotti opzionali: lescienzevendite@somedia.it
Tel. 199.78.72.78 (0864.256266 per chi chiama da telefoni cellulari. Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,37 cent di euro al minuto più 6,24 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,4 cent di euro al minuto più 15,62 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Fax 02 26681991.
Abbonamenti aziendali e servizio grandi clienti
Tel. 02 83432422; fax 02 70648237;
mail grandiclienti@somedia.it

Italia	
abb. annuale	€ 39,00
abb. biennale	€ 75,00
abb. triennale	€ 99,00
copia arretrata	€ 9,00
Estero	
abb. annuale Europa	€ 52,00
abb annuale Resto del Mondo	€ 79,00

Accertamento diffusione stampa certificato n. 8286 del 3/2/2017

Y&R

Oggi puoi leggere Le Scienze direttamente su iPad.

La nuova applicazione disponibile sull'edicola Newsstand di iPad.

Porta Le Scienze sempre con te. Scarica l'applicazione sul tuo iPad e sfoglia i migliori approfondimenti su scienza, tecnologia ed innovazione. Scegli l'abbonamento che preferisci e leggi la rivista in prova gratuita per 1 mese.

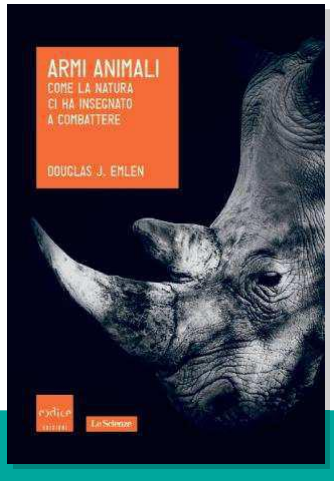
Le Scienze

codice
EDIZIONI

LISA SIGNORILE
IL COCCODRILLO COME FA
LA VITA SESSUALE DEGLI ANIMALI

pp. 176 | euro 17,00

DALL'AUTRICE DELL'OROLOGIAIO MIOPE, UNA NUOVA CARRELLATA DI CURIOSITÀ E STORIE BIZZARRE DEL REGNO ANIMALE.



DOUGLAS J. EMLEN
ARMI ANIMALI
COME LA NATURA CI HA INSEGNATO A COMBATTERE

pp. 304 | euro 20,00

«SOLO UN GRANDE BIOLOGO POTEVA RACCONTARE QUESTO SCORCIO COSÌ AFFASCINANTE DEL MONDO ANIMALE».
EDWARD O. WILSON

NOAH STRYCKER
VOLARE
LA STRAORDINARIA VITA DEGLI UCCELLI

pp. 256 | euro 24,00

«NOAH STRYCKER PENSA COME UN BIOLOGO MA SCRIVE COME UN POETA».
"THE WALL STREET JOURNAL"

EDWARD O. WILSON
METÀ DELLA TERRA
SALVARE IL FUTURO DELLA VITA

pp. 256 | euro 21,00

«SE GLI UOMINI UN GIORNO TROVERANNO FINALMENTE IL MODO DI VIVERE IN ARMONIA CON LA NATURA, DOVRANNO RINGRAZIARE SOPRATTUTTO EDWARD WILSON».
JEFFREY SACHS

facebook.com/in.codice
twitter.com/codice_codice
instagram.com/codice_codice

info@codiceedizioni.it | codiceedizioni.it

codice
EDIZIONI